

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1980 - N° 454

**LE TRAITEMENT DES SYNDROMES
HYPERTENSIFS DE LA GROSSESSE.**

**A propos de 133 observations
recueillies en 1977 et 1978.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 18 Novembre 1980

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gérard BARRAL

né le 18 Mars 1953

à SAINTE-COLOMBE-LÈS-VIENNE (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1980 - N°

**LE TRAITEMENT DES SYNDROMES
HYPERTENSIFS DE LA GROSSESSE.**

**A propos de 133 observations
recueillies en 1977 et 1978.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 18 Novembre 1980

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gérard BARRAL

né le 18 Mars 1953

à SAINTE-COLOMBE-LÈS-VIENNE (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1980 - N°

LE TRAITEMENT DES SYNDROMES HYPERTENSIFS DE LA GROSSESSE.

A propos de 133 observations
recueillies en 1977 et 1978.



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 18 Novembre 1980
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gérard BARRAL

né le 18 Mars 1953

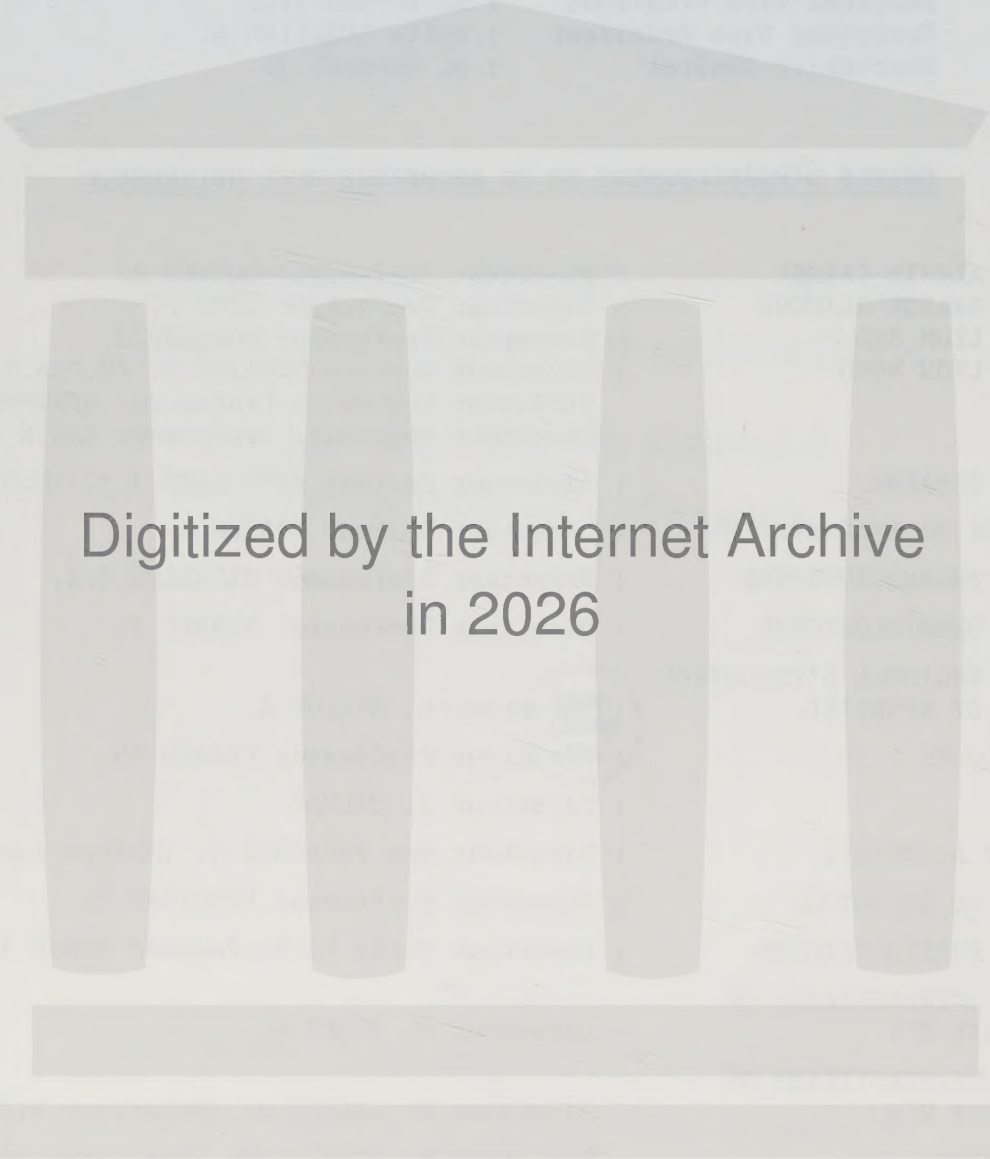
à SAINT-ÉTIENNE (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Professeur D. GERMAIN
Premier Vice Président : Professeur M. DUFAY
Deuxième Vice Président : M. DUPLAN J.C.
Troisième Vice Président : Melle ECHALLON A.
Secrétaire Général : M. RAMBAUD J.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE ALEXIS CARREL	: Directeur Professeur MORNEX R.
GRANGE BLANCHE	: Directeur Professeur ZECH P.
LYON SUD	: Directeur Professeur NORMAND J.
LYON NORD	: Directeur Docteur MINAIRE Y. (M.C.A.) Directeur honoraire Professeur BERTOYE A. Directeur honoraire Professeur GARIN J.P.
BIOLOGIE HUMAINE	: Directeur Docteur REVILLARD J.P. (M.C.A.)
TECHNIQUES DE READAPTATION	: Directeur Docteur MORGON A.
SCIENCES PHARMACEUTIQUES	: Directeur Professeur BIZOLLON C.A.
SCIENCES ODONTOLOGIQUES	: Directeur Professeur PARRET J.
INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE	: Directeur M. MILLON A.
MATHEMATIQUES	: Directeur Professeur PICARD Ph.
PHYSIQUE	: Directeur J. DELMAU
CHIMIE ET BIOCHIMIE	: Directeur Mme VARAGNAT A. (Maitre Assistant)
SCIENCES DE LA NATURE	: Directeur Professeur LEMOIGNE Y.
SCIENCES PHYSIOLOGIQUES	: Directeur Melle Le Professeur WORBE J.F.
INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N°1	: Directeur M. VILLE A.
INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N°2	: Directeur M. GALLET J. (Directeur E.N.S.A.M.)
OBSERVATOIRE	: Directeur M. MONNET Guy (Astronome adjoint)
PHYSIQUE NUCLEAIRE	: Directeur Professeur GUSAKOW M.
MECANIQUE	: Directeur Melle Le Professeur COMTE-BELLOT G.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554211_0002

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : Monsieur le Professeur P. MAGNIN

Assesseurs : Monsieur le Professeur B. SALLE

Monsieur le Professeur P. ZECH

Monsieur le Professeur Agrégé J.M. THOULON

Monsieur le Docteur H. GABRIEL

A mes parents,

En témoignage de mon immense reconnaissance et de ma
profonde affection.

A Martine, ma femme,

Ses qualités d'épouse et de mère en font une précieuse
compagne.

Cette thèse est le fruit de sa fidèle collaboration.
Avec toute ma tendresse.

A Lionel et Anne-Sophie, mes enfants,

Chacun à leur manière, ils ont retardé la réalisation
de ce travail.

Je leur pardonne, car le temps passé avec eux est la
source de mes plus grandes joies.

A Nadine et Annie, mes soeurs,

A mes beaux-parents,

A toute ma famille,

A tous mes amis.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MAGNIN

Nous avons été très honoré d'être son élève et de nous avoir vu confier ce travail.

L'année passée dans son service fut d'un enrichissement extrême. L'immensité de son expérience et l'étendue de ses connaissances nous ont séduit.

Il fait preuve à notre égard, dans maintes circonstances, de la plus grande bienveillance.

Nous l'assurons de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR B. SALLE

Nous avons été très honoré qu'il accepte d'être notre juge.

Nous admirons le dynamisme avec lequel il anime la collaboration obstétrico-pédiatrique.

Nous l'assurons de notre respectueuse considération.

MONSIEUR LE DOYEN P. ZECH

Nous connaissons l'intérêt qu'il porte à ce sujet. Certaines de nos patientes ont bénéficié de sa haute compétence.

Il nous fait l'honneur d'accepter de siéger dans notre jury de thèse.

Nous lui exprimons nos remerciements et l'assurons de notre respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ J.M. THOULON

Nous avons été sensible à l'amabilité avec laquelle il a bien voulu accepter de juger ce travail.

L'objectivité de son sens critique et l'esprit de perfection qui l'anime nous séduisent.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre respectueuse admiration.

MONSIEUR LE DOCTEUR H. GABRIEL

Il nous a fait découvrir puis aimer l'obstétrique lorsque nous étions étudiant hospitalier.

Depuis deux ans son interne, nous apprécions ses qualités d'enseignant, la rigueur de son raisonnement et son habileté obstétricale.

Nous sommes fier d'être son élève.

Nous l'assurons de notre respectueux attachement et le remercions de siéger parmi nos juges.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PH. AUDRA

Il nous a guidé dans l'élaboration de ce travail.
Ses conseils et ses encouragements nous ont été précieux.
Nous l'assurons de notre vive reconnaissance et de nos sentiments
bien amicaux.

A NOS MAITRES D'INTERNAT DU CENTRE HOSPITALIER DE SAINTE-FOY-LES-LYON

- Monsieur le Docteur A. BOUVIER
- Monsieur le Docteur J. CORNET
- Monsieur le Docteur H. GABRIEL
- Madame le Docteur M.T. PETROUCHINE
- Monsieur le Docteur E. PHELIP
- Madame le Docteur A. VIEVILLE

A TOUS NOS AMIS DE LA MATERNITE DE SAINTE-FOY-LES-LYON

- Messieurs les Docteurs PH. GAUCHERAND, J.P. DELORME et A. KOEHNEN

Ils ne nous épargnent pas leur temps, et leurs conseils nous
sont très précieux.
Nous les remercions et les assurons de notre fidèle attachement.

- Monsieur le Docteur J.J. PICAUD

Nous l'assurons de notre profonde estime.

- Mesdames les Sages Femmes

Elles nous ont appris la surveillance et la pratique de
l'accouchement normal. Nous les remercions.

- Mesdames les infirmières et puéricultrices.

A TOUS LES MEDECINS DE L'HOPITAL

A TOUS NOS AMIS INTERNES

- I N T R O D U C T I O N -

Les publications de ces dix dernières années témoignent d'une évolution importante des idées sur les hypertensions artérielles de la grossesse. Jusqu'à présent, du fait des incertitudes de la physiopathologie, le traitement, souvent empirique, était relativement simple : il associait repos, régime sans sel, diurétiques et médications à visée neuro-végétative. Tout ceci est maintenant remis en question.

Trois acquisitions récentes ont motivé ce travail que notre Maître, le Professeur MAGNIN, a bien voulu nous confier :

- 1 - Une meilleure connaissance de la physiopathologie qui permet de substituer au concept de "syndrome" réunissant l'hypertension, l'oedème et la protéinurie, la notion fondamentale selon laquelle l'hypertension est le maître symptôme nécessaire et suffisant , éventuellement compliqué de protéinurie et en coïncidence fortuite avec un oedème sans signification pathologique propre.
- 2 - L'utilisation de nouveaux médicaments hypotenseurs qui, jusqu'à une période très récente, étaient contre-indiqués pendant la grossesse : les bêta-bloquants.
- 3 - Les progrès de la néonatalogie et le développement de la collaboration obstétrico-pédiatrique qui permettent d'interrompre une grossesse à 32 semaines d'aménorrhée.

Après un rappel historique et clinique, nous étudierons le traitement des syndromes hypertensifs de la grossesse. Nous exposerons ensuite les résultats de nos schémas thérapeutiques qui, comparés à ceux obtenus antérieurement dans le service, nous permettront de discuter les progrès réalisés.

- HISTORIQUE -

Les complications des syndromes hypertensifs de la grossesse sont connues depuis longtemps puisque HIPPOCRATE et GALIEN faisaient déjà mention de l'éclampsie.

La connaissance des différents symptômes constituant ces syndromes est par contre assez récente : la notion d'oedème apparaît au début du 19ème siècle ; BLACKHALL s'intéresse en 1818 à "l'albuminurie gravidique" ; en 1885 BALLANTYNE note pour la première fois une augmentation de la tension artérielle chez les éclamptiques ; enfin il faut attendre 1894 avec VINAY pour que la tension artérielle soit surveillée régulièrement chez les femmes enceintes.

BAR, au début du 20ème siècle, fait la synthèse de ces symptômes. Il aboutit à la notion d'intoxication gravidique et crée le terme de toxémie gravidique, lequel est rapidement source de confusion.

Plusieurs équipes obstétricales s'intéressent alors à cette question et H. VIGNES parle de gestose. Ce terme a le mérite de ne faire mention d'aucune pathogénie, mais on lui reproche rapidement de ne pas mettre en valeur l'origine rénale du trouble.

Dès 1930 la Clinique Obstétricale de Lyon, sous l'impulsion de VORON et PIGEAUD, axe ses recherches sur l'existence probable de troubles neuro-endocriniens. Très rapidement ces auteurs insistent sur l'intérêt pronostique de la courbe tensionnelle. En 1931, H. PIGEAUD emploie pour la première fois le terme de néphropathie gravidique.

En 1935 à Alger au Congrès des Obstétriciens et Gynécologues de langue française, VORON et PIGEAUD se demandent si, dans les néphropathies gravidiques avec hypertension, l'albumine et les oedèmes ne sont pas secondaires aux modifications circulatoires. Ils classent les néphropathies gravidiques en formes albumineuse simple, avec oedème, avec hypertension et mixte.

En 1937, TRILLAT, MAGNIN et MOINDROT rapportent deux observations d'hypertension aggravée par la gestation et ayant nécessité un avortement thérapeutique.

En 1938, PIGEAUD, dans la thèse de JACOB, distingue :

- . les néphropathies gravidiques albumineuses simples
- . les néphropathies gravidiques avec oedèmes sans modification tensionnelle importante
- . Les néphropathies gravidiques avec hypertension.

En 1941, MICHELLAND (63), étudie les grossesses chez les femmes antérieurement hypertendues.

En 1945, DUMONT (23) fait le point dans sa thèse de quinze années de travail de la Clinique Obstétricale de Lyon sur les néphropathies gravidiques qu'il définit de la façon suivante : "la néphropathie gravidique est une maladie spéciale à l'état de gestation survenant au cours des trois derniers mois de la grossesse chez une femme jusque là bien portante et ne présentant aucun signe d'inflammation des voies urinaires. Elle se manifeste, en plus de symptômes fonctionnels et généraux variables, par de l'albuminurie, des oedèmes et de l'hypertension ; l'un de ces signes cardinaux pouvant être isolé ou au contraire associé à chacun des deux autres. Elle évolue jusqu'à l'accouchement et guérit habituellement plus ou moins vite dans la période des suites de couches." Il reprend la classification de JACOB et précise qu'il faut bien distinguer ces néphropathies gravidiques des hypertensions antérieures à la grossesse étudiées par MICHELLAND ; distinction qui pour l'auteur est le plus souvent facile.

En 1948, PIGEAUD et MAGNIN (71) rapportent trois cas de néphrose lipoïdique au cours de la grossesse et distinguent la néphrose gravidique pure habituellement bénigne de la néphrose-néphrite généralement fatale pour l'enfant et redoutable pour la mère.

Il faut attendre 1955 avec NELKEN (66) pour voir apparaître définitivement le symptôme "hypertension" au premier plan du syndrome. En effet, il distingue nettement :

- . les hypertensions artérielles antérieures à la grossesse, soit liées à une néphrite chronique, soit d'apparence essentielle.
- . les hypertensions spécifiquement gravidiques appelées dysgravidies qui peuvent se traduire par de l'albuminurie et de l'hypertension. Il s'agit alors des néphropathies gravidiques ; ou parfois par une seule modification de la tension artérielle et on parle alors de dysgravidie sans albuminurie avec hypertension.

En 1966, MAGNIN et GABRIEL (53), rapportent 139 observations de biopsie du lit placentaire et notent une fréquence et une intensité particulières des lésions de sclérose vasculaire de la caduque profonde dans les syndromes hypertensifs de la grossesse.

Dans la thèse de CLAVEYROLAS (13), MAGNIN note en 1969 une prédisposition héréditaire à la toxémie gravidique. La fréquence des antécédents familiaux d'hypertension, de maladies cardio-vasculaires et rénales est significativement plus élevée chez les gestantes toxémiques que chez les femmes enceintes normotendues.

MAGNIN et GAJA (55) définissent en 1971 un nouveau syndrome : "les à-coups hypertensifs de l'accouchée". D'origine le plus souvent inconnue, ces poussées hypertensives sont caractérisées par leur bénignité et leur brièveté.

Telle est l'évolution des idées de la Clinique Obstétricale de Lyon concernant l'analyse pathogénique et clinique des syndromes hypertensifs de la grossesse. Cependant, pendant longtemps la conduite thérapeutique n'a pas bénéficié de ces efforts puisqu'elle était uniforme et associait :

- le régime lacté de TARNIER lorsqu'il y avait une hypoprotidémie
- le régime sans sel - les diurétiques
- les ganglioplégiques avec en particulier la pendiomide
- la neuroplégie avec le classique cocktail de LABORIT associant dans 500 cc de sérum glucosé isotonique, 50 mg de chlorpromazine, 100 mg de péthidine et 50 mg de prométhazine.

Il faut attendre une période assez récente avec l'avènement des agents hypotenseurs pour voir apparaître de réels progrès thérapeutiques. En 1955 MAYER (60), à Paris, utilise avec succès la dihydralazine et MAUSS (59) en 1968 à Stuttgart obtient un bon contrôle des chiffres tensionnels avec la clonidine. Enfin, depuis quelques années, sous l'influence de PRITCHARD (35), les bêta-bloquants sont utilisés dans les syndromes hypertensifs de la grossesse.

- P R E M I E R E P A R T I E -

ETUDE CLINIQUE DES SYNDROMES HYPERTENSIFS DE LA GROSSESSE

- CHAPITRE I -

CLASSIFICATION DES SYNDROMES HYPERTENSIFS DE LA GROSSESSE

Peu d'affections présentent une telle confusion dans la terminologie et une telle multitude de classifications à visée pathogénique ou autre. En 1968 RIPPMANN (80) étudie les différentes classifications jusque là publiées. Il trouve 60 termes anglais et 40 termes allemands pour désigner les différents types d'hypertension de la grossesse.

Les deux classifications les plus souvent employées actuellement sont celles de l'Organisation des Gestoses et de "l'American Comittee on Maternal Welfare".

A - LA CLASSIFICATION DE L'ORGANISATION DES GESTOSES

TH. KOLLER crée en 1969 l'Organisation des Gestoses et le terme de gestose E.P.H. qui signifie grossesse compliquée par E(oedème), P(protéinurie), H(hypertension). Cette organisation propose en fait deux classifications : l'une symptomatique, l'autre pathogénique.

La classification symptomatique distingue :

- La gestose E.P.H. monosymptomatique :
 - . oedème
 - . protéinurie
 - . hypertension
- La gestose E.P.H. polysymptomatique :
 - Combinaison de 2 ou 3 symptômes
- L'éclampsie imminente : avec ses symptômes
 - . objectifs : hyperéflexie - excitation motrice - troubles de la conscience
 - . subjectifs : céphalées - troubles visuels - douleurs épigastriques
- L'éclampsie : crises convulsives

La classification pathogénique distingue :

- La gestose surajoutée :
 - . maladie vasculaire pré-existante
 - . maladie rénale pré-existante
- La gestose passagère :
 - . disparition des symptômes dans le post-partum
- Maladies concomitantes
 - . maladie pré-existante associant les symptômes E.P.H. non modifiés par la grossesse
 - . maladie concomitante et gestose E.P.H.
- Les gestoses inclassables

B - LA CLASSIFICATION DE L'"AMERICAN COMITTEE ON MATERNAL WELFARE"

Consécutive au Symposium de Bethesda de 1971, elle distingue :

- Les affections spécifiquement gravidiques :
 - . Prétoxémie
 - . Pré-éclampsie
 - . Eclampsie
 - . Hypertension artérielle chronique avec pré-éclampsie ou éclampsie surajoutée
- Les affections indépendantes de la grossesse
 - . Affections chroniques hypertensives (y compris les néphropathies chroniques)
 - . Les autres affections hypertensives compliquant la grossesse

Au Symposium de Bethesda, MAGNIN (28) faisait remarquer que les néphropathies chroniques non hypertensives fréquemment associées à la gestation étaient oubliées de cette classification. Reproche qui, depuis, a également été adressé par d'autres auteurs, en particulier PONTONNIER (74).

- CHAPITRE II -

DEFINITION DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE DE LA GROSSESSE

A - LA PRESSION ARTERIELLE PENDANT LA GROSSESSE

Il est très difficile de fixer des limites à la "normalité" de la pression artérielle. De nombreux paramètres interviennent dans l'obtention des chiffres tensionnels.

MAC GILLIVRAY (51) a étudié les chiffres tensionnels de 226 primipares et a essayé de préciser les courbes tensionnelles normales pendant la grossesse (figure n° 1) ainsi que certains facteurs pouvant les modifier : la posture, le tabac, les oedèmes, la race et la masse adipeuse.

Pour cet auteur :

- Les pressions artérielles systolique et diastolique en position assise et couchée sont les plus basses entre 12 et 20 semaines de grossesse. Il semblerait que ces chiffres soient même inférieurs à ceux notés avant la grossesse.
- Ces pressions augmentent progressivement au cours de la grossesse, surtout à partir de la 28ème semaine, pour atteindre des valeurs maximales vers la 6ème semaine du post-partum. L'augmentation de la pression systolique est moins importante que celle de la pression diastolique.
- L'effet de la position couchée par rapport à la position assise sur la pression diastolique est insignifiant pendant toute la grossesse. Par contre, la pression systolique est plus élevée en position couchée surtout en début de grossesse.
- Les "fumeuses" ont une pression diastolique plus basse et une pression systolique plus élevée que les "non fumeuses".
- Les patientes qui ont des oedèmes ont souvent une pression systolique plus élevée, surtout en début de grossesse
- Il existe incontestablement une variation des chiffres tensionnels selon la race
- Quant à la masse adipeuse, elle ne semble pas entrainer de modifications des chiffres tensionnels.

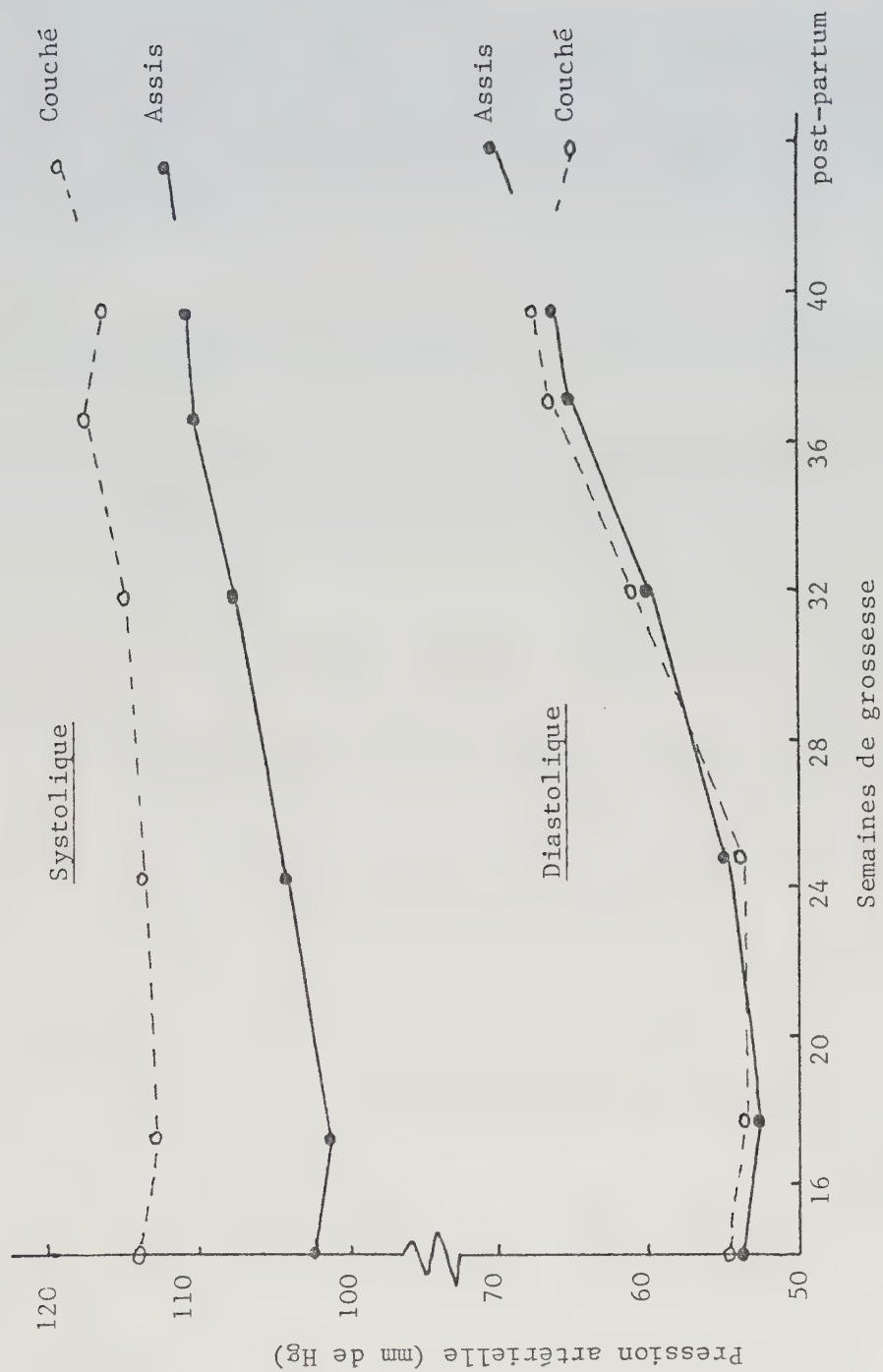


Figure n° 1 : LES CHIFFRES DE LA PRESSION ARTERIELLE (ASSIS ET COUCHE)
PENDANT LA GROSSESSE d'après MAC GILLIVRAY.

CHRISTIANSON (12) a étudié l'influence de l'âge et de la parité sur les chiffres tensionnels. La pression systolique n'augmente pas jusqu'à 35 ans, mais la pression diastolique augmente légèrement avec l'âge. Il précise surtout que pour un âge donné les nullipares ont des chiffres tensionnels plus élevés que les multipares.

REDMAN (78) a étudié les variations nycthémérales de la pression artérielle par une méthode d'enregistrement continu. Au cours des grossesses normales, la pression artérielle diminue la nuit pendant le sommeil et est au plus bas entre minuit et 4 heures. Le même phénomène est observé en dehors de la grossesse chez le sujet normal et même chez l'hypertendu (figure n° 2).

A la lumière de ces travaux, les chiffres tensionnels pendant la gestation peuvent se définir ainsi :

- Ils baissent pendant la première moitié de la grossesse puis augmentent pour revenir près du terme aux chiffres antérieurs et même les dépasser dans le post-partum.
- Ils subissent des variations nycthémérales et sont plus bas la nuit
- Pour un âge donné, ils sont plus élevés chez les primipares que chez les multipares
- La pression systolique est plus élevée en position couchée, chez les "fumeuses" et chez les patientes porteuses d'oedèmes.
- Ils subissent des variations selon la race.
- La masse adipeuse ne les modifie pas.

B - LA NOTION D'HYPERTENSION PENDANT LA GROSSESSE

La "normalité" des chiffres tensionnels étant très difficile à définir, la notion d'hypertension est très variable selon les auteurs.

Certains utilisent "The mean arterial pressure" (M.A.P.); valeur qui permet d'apprécier les résistances périphériques. L'approximation la plus proche de cette valeur est donnée par la formule $\frac{2D + S}{3}$ où D est la pression diastolique et S la pression systolique. Pour PAGE (67), toute M.A.P. supérieure à 100 est anormale, surtout dans les deux premiers trimestres de la grossesse et toute M.A.P. supérieure à 105 est synonyme d'hypertension chez la femme enceinte. En fait, la plupart des auteurs se référant à la M.A.P. définissent une grossesse normotensive si elle est inférieure à 90 et hypertensive si elle est supérieure à 110.

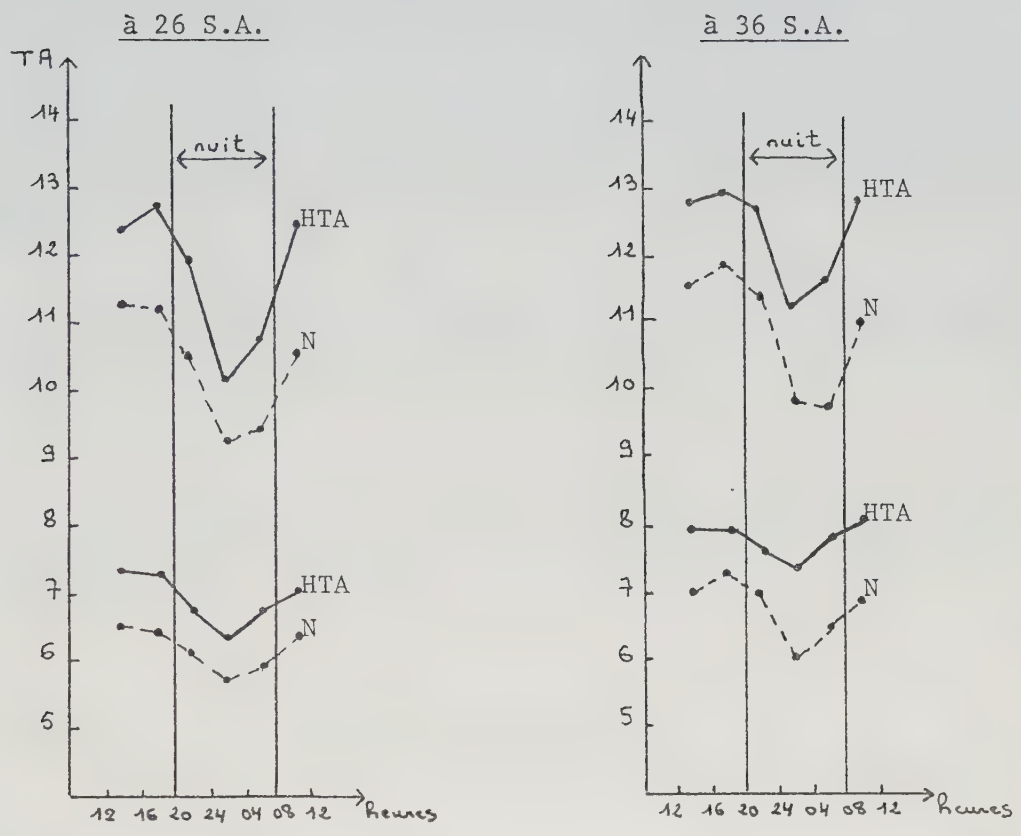


Figure n° 2 : COMPARAISON DU RYTHME NYCTHEMERAL DE LA T.A. CHEZ LA FEMME ENCEINTE NORMALE (N) ET DANS L'H.T.A. CHRONIQUE ASSOCIEE A LA GROSSESSE (H.T.A.) EN DEBUT ET EN FIN DE GROSSESSE. D'après REDMAN.

Pour FRIEDMAN (28), après la 32ème semaine de grossesse, une pression artérielle de 135/85 mm de Hg est un point de rupture au dessus duquel il y a une augmentation de la mortalité périnatale. Ces chiffres critiques sont plus bas en début de grossesse.

D'autres auteurs, plutôt que de donner des chiffres tensionnels limites, s'intéressent à l'augmentation de ceux-ci.

GANT (30) définit le risque d'hypertension pendant la grossesse chez toute primigeste normotendue qui, entre 28 et 32 semaines de grossesse, a une augmentation de sa pression diastolique d'au moins 20 mm de Hg lors du passage du décubitus latéral gauche au décubitus dorsal.

Pour CHESLEY (11), une augmentation des chiffres tensionnels est plus significative qu'un niveau arbitraire. Pour lui, une augmentation de 30 mm de Hg ou plus de la pression systolique et de 15 mm de Hg ou plus de la pression diastolique, est un critère d'hypertension artérielle pré-éclamptique.

L'Organisation des Gestoses partage ce point de vue.

Notons enfin que les compagnies d'assurance-vie américaines retiennent un facteur de risque vital lorsque leurs clients ont des chiffres tensionnels supérieurs ou égaux à 140/90 mm de Hg.

De l'ensemble de ces travaux se dégagent des chiffres seuils, voisins de 140/90 mm de Hg. Ce sont ceux que nous retenons pour parler d'hypertension artérielle pendant la grossesse, après 10 minutes de repos en décubitus dorsal.

C - CARACTERE DE CETTE HYPERTENSION ARTERIELLE (FIGURE N° 3)

L'instabilité de l'hypertension artérielle de la grossesse est connue depuis longtemps.

REDMAN (78), dans son étude des variations nycthémérales de la pression artérielle a montré que les patientes atteintes de toxémie gravidique sévère avaient une inversion du rythme nycthéméral. Le pic tensionnel est atteint la nuit, aussi bien pour la pression systolique que pour la pression diastolique. Les chiffres tensionnels sont à leur minima entre 8 heures et 16 heures. Ce rythme particulier semble être tout à fait spécifique de la néphropathie gravidique.

D - LES SYMPTOMES ASSOCIES A L'HYPERTENSION ARTERIELLE

L'hypertension peut être isolée.

Elle peut aussi être associée à des oedèmes et/ou à de la protéinurie.

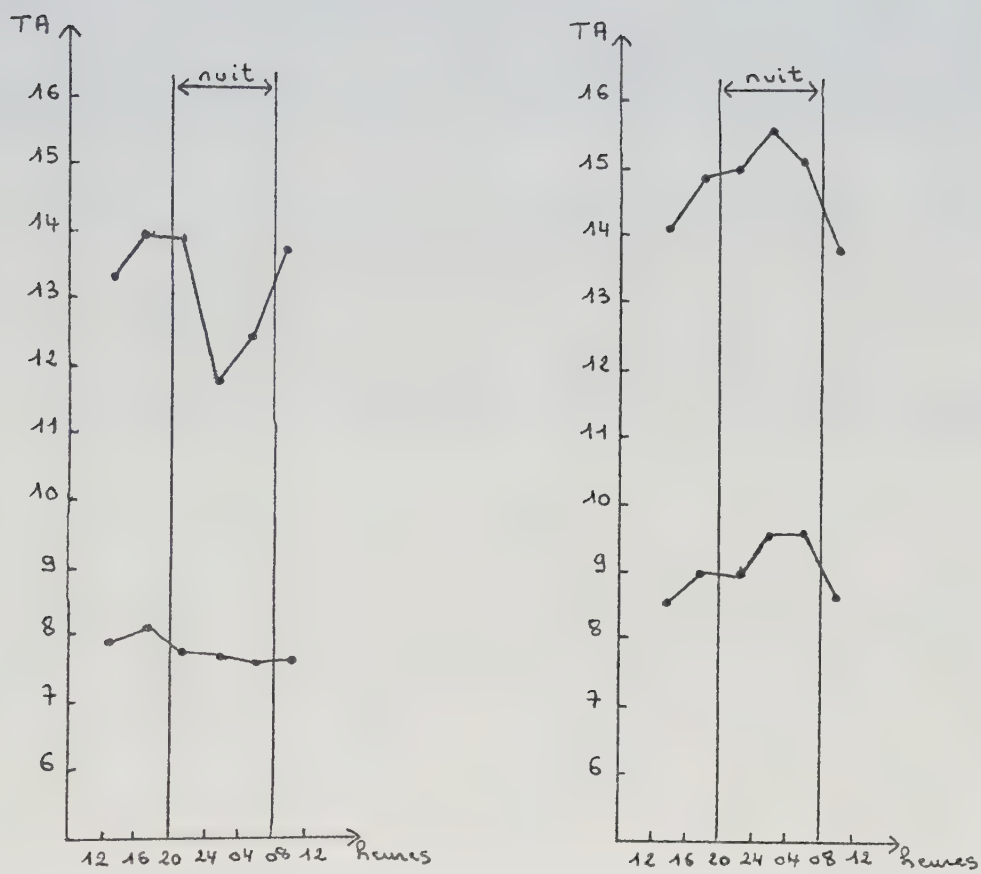


Figure n° 3 : COMPARAISON DU RYTHME NYCTHEMERAL DE LA T.A. AVANT ET APRES APPARITION DE LA TOXEMIE.
D'après REDMAN.

- Les oedèmes sont définis par l'Organisation des Gestoses comme une prise excessive de poids pendant la grossesse, généralement due à une rétention liquidienne ; c'est à dire plus de 500 grammes par semaine ou plus de 2 000 grammes par mois ou plus de 13 kilos pendant toute la grossesse en moyenne. On peut affirmer que les oedèmes pré-tibiaux sont en rapport avec une gestose s'ils persistent au lever.

- La protéinurie, pour l'Organisation des Gestoses, est pathologique si elle est supérieure à 0,5 % Esbach sur des urines de 24 heures. Cette protéinurie a été analysée sur le plan électrophorétique par CHARVET(10) qui note un profil particulier : forte prédominance de l'albumine, inversion du rapport α_1/α_2 globuline qui est toujours supérieur à 1, présence constante de β globulines composées presque uniquement de sidérophilline, enfin pauvreté en γ globulines.

L'association variable de ces trois symptômes permet de décrire dans les syndromes hypertensifs de la grossesse :

- des formes monosymptomatiques : hypertensive, oedémateuse ou protéinurique
- des formes bisymptomatiques : hypertension + oedème, hypertension + protéinurie ou oedème + protéinurie
- des formes trisymptomatiques associant les trois symptômes

E - UN ESSAI DE SYNTHÈSE : L'INDEX DE GESTOSE

Etant donné les grandes divergences des auteurs, l'Organisation des Gestoses crée en 1970 l'index de gestose (Tableau n° 1), qui permet d'unifier les données. Il s'agit d'un schéma permettant de définir précisément une situation clinique. Il s'appuie sur les trois symptômes cardinaux de l'E.P.H. gestose. Chaque symptôme est coté de 0 à 3 et le total (l'index de gestose) reflète l'état momentané de la patiente. Il permet également d'évaluer la situation foetale. L'évolution de cet état ne peut être appréciée que par des évaluations répétées et continues de cet index.

EXEMPLE : Un index de gestose à (37) $E_1 P_3 H_5$ (2 + 3) signifie :

Une patiente à 37 semaines de grossesse avec :

- . un oedème pré-tibial (E_1)
- . une protéinurie supérieure à 5 % Esbach (P_3)
- . des chiffres tensionnels compris entre 160 et 180 pour la pression systolique et supérieurs à 110 pour la pression diastolique

	0	1	2	3	Date
Oedème après repos au lit	néant	tibiaux	généralisés		
Protéinurie % Esbach	0,5 (traces)	05 - 2 (+)	2 - 5 (++)	5 (+++)	
Tension artérielle systolique	135	140 - 160	160 - 180	180	
Tension artérielle diastolique	85	90 - 100	100 - 110	110	
Index de gestose					

Tableau n° 1 : L'INDEX DE GESTOSE

- CHAPITRE III -

RAPPEL CLINIQUE

L'hypertension artérielle au cours de la grossesse peut se rencontrer essentiellement dans deux cadres pathologiques :

- Une maladie sans base organique ou fonctionnelle antérieure à la grossesse généralement appelée néphropathie gravidique. Elle frappe principalement la primipare jeune indemne de tout antécédent personnel de nature vasculo-rénale. Elle évolue vers la guérison sans séquelle après l'accouchement, et ne récidive pas en règle générale au cours des grossesses ultérieures.

- Les autres affections sont représentées par les hypertensions artérielles ayant une cause préexistante à la grossesse. L'hypertension peut être connue avant la grossesse, mais il arrive que ce soit la grossesse qui la fasse découvrir. Elle peut commencer avec la grossesse et persister après elle.

- Restent certains cas difficiles à classer. Ce sont les hypertensions artérielles qui récidivent à chaque grossesse et disparaissent dans leur intervalle et celles des diabétiques ou de certains cas d'iso-immunisation au facteur rhésus.

A - LA NEPHROPATHIE GRAVIDIQUE

Elle atteint surtout la primipare jeune, antérieurement saine, au cours du 3ème trimestre de la grossesse. Elle se traduit par le classique trépied symptomatique qui peut être complet ou dissocié :

1°) L'hypertension artérielle apparaît au cours du 3ème trimestre. Plus ou moins sévère, elle présente les caractères très particuliers déjà décrits. La plupart des auteurs s'accordent pour y trouver un élément important du pronostic maternel et foetal.

FRIEDMAN (28 - 29) note qu'une augmentation isolée de la tension artérielle aggrave la mortalité périnatale, surtout chez les nullipares jeunes, entre 20 et 28 semaines de gestation. Pour cet auteur, comme nous l'avons déjà dit, le point de rupture se situe autour de 135/85 mm de Hg.

QUERLEU (76), dans une étude récente de 100 hypertensions de la grossesse note un pronostic foetal défavorable lorsque la pression systolique est supérieure à 18 mm de Hg ou la pression diastolique supérieure à 11 mm de Hg.

2°) La protéinurie est inconstante et tardive. Elle est spécifique sur le plan électrophorétique. Son importance est proportionnelle au degré de l'atteinte rénale. C'est indiscutablement un facteur de gravité comme en témoignent deux rapporteurs du Congrès de Bêthesda.

DE ALVAREZ (18) précise les points suivants :

- Une protéinurie seule sans hypertension augmente la mortalité périnatale par rapport à l'hypertension isolée
- La mortalité périnatale est multipliée par deux chez les patientes hypertendues avec protéinurie par rapport à celles qui n'en ont pas.

Selon SELLMAN (84), l'association protéinurie et oedèmes aggrave encore le pronostic par rapport à la protéinurie isolée.

3°) L'oedème est le signe qui apparait le plus précocement. Il peut être extériorisé ou se traduire simplement par une prise de poids excessive.

VOSBURGH (92) insiste sur le fait que les oedèmes, nuisibles ni à la mère ni à l'enfant, ne doivent pas être considérés comme critère de pré-éclampsie et en aucun cas entraîner une thérapeutique particulière.

QUERLEU (76), dans son étude, partage cet avis.

L'exploration de la fonction rénale permet de noter :

- Le profil immuno-électrophorétique particulier de la protéinurie
- L'absence d'hématurie même microscopique
- Un taux sanguin de créatinine normal ou peu augmenté. Sa clearance peut être légèrement abaissée, ce qui traduit une altération de la fonction glomérulaire.
- Le taux sanguin d'acide urique est légèrement augmenté. La baisse de sa clearance est beaucoup plus fréquente que celle de la créatinine. Il semble exister une relation étroite entre le taux d'uricémie et le pronostic foetal (REDMAN (77) - COTTEEL (15) - DUMONT (24))
- L'activité rénine-angiotensine est actuellement étudiée. Les différents travaux donnent des résultats contradictoires. Elle a été longtemps considérée comme déprimée alors qu'actuellement elle semble augmentée. Il y aurait une corrélation significative entre l'angiotensinémie et la pression artérielle diastolique.
- Des biopsies rénales ont montré l'existence de véritables lésions spécifiques localisées aux glomérules visibles en microscopie électronique. Il s'agit d'une atteinte de l'endothélium, du mésangium, avec dépôts fibrinoïdes.

Cette symptomatologie disparaît après l'accouchement. D'abord l'hypertension artérielle, puis les oedèmes et enfin la protéinurie qui diminue progressivement pour disparaître dans un délai de 6 mois à 1 an. Classiquement il n'y a ni séquelles, ni récurrences.

B - LES SYNDROMES HYPERTENSIFS DONT LA CAUSE EST PREEXISTANTE A LA GROSSESSE

Ce sont :

1°) L'hypertension artérielle essentielle

Elle atteint en général la multipare âgée de plus de 30 ans. La notion d'hérédité est très souvent retrouvée. L'hypertension était souvent connue avant la grossesse. Elle a parfois été découverte lors d'une grossesse antérieure ou lors d'une contraception par oestro-progestatifs. Cette hypertension ne peut cependant être découverte qu'à l'occasion de la grossesse en cours ; elle est alors d'apparition précoce dès les premières semaines de la gestation. Les lésions du fond d'oeil quand elles existent sont en général discrètes ; les rétinopathies importantes, plus rares, sont l'apanage des formes graves.

2°) Les néphropathies

De nombreuses causes peuvent en être à l'origine : néphroangiosclérose, glomérulonéphrite chronique, pyélonéphrite chronique, malformation rénale... Sur le plan clinique, la plupart de ces néphropathies sont connues avant la grossesse ; elles sont plus rarement découvertes au cours de celle-ci.

L'évolution de ces affections est variable au cours de la grossesse. Certaines sont bien tolérées, d'autres sont aggravées temporairement avec toxémie surajoutée ou apparition d'une insuffisance rénale. Les syndromes hypertensifs dont la cause est préexistante à la grossesse nécessitent un bilan vasculo-rénal deux à trois mois après l'accouchement.

C - LES COMPLICATIONS

Elles représentent tout l'intérêt de l'étude des syndromes hypertensifs de la grossesse. Quel que soit le cadre pathogénique dans lequel s'inscrit l'hypertension, les complications sont identiques. L'hypertension représente au cours de la grossesse un danger réel pour la mère et l'enfant. Les complications maternelles sont devenues rares, mais leur gravité est extrême.

1°) L'éclampsie

C'est un état convulsif survenant par accès, à caractère répétitif et suivi d'un coma. Il peut se manifester pendant la grossesse, l'accouchement ou le post-partum. La crise est précédée d'une période prémonitoire dite "pré-éclampsie", marquée par une aggravation des signes de la toxémie (poussée hypertensive, protéinurie massive) et l'apparition de symptômes annonçant

l'imminence de la crise : céphalées, troubles oculaires, barre épigastrique. Une surveillance correcte des grossesses permet de dépister l'hypertension et de la traiter avant d'en arriver à cet accident.

2°) Le décollement prématuré du placenta normalement inséré (DPPNI)

Il se traduit par l'apparition brutale, sans signe prémonitoire, d'une douleur vive suivie d'une hémorragie de sang noirâtre souvent peu importante et d'un état de choc plus ou moins marqué. L'utérus présente une contraction permanente.. Le dépistage et le traitement des hypertensions artérielles gravidiques ne permet pas de l'éviter totalement. Il reste grave du fait des troubles de la coagulation et de l'anurie qui peuvent le compliquer.

3°) La souffrance foetale

Elle est caractérisée par le retard de croissance intra-utérin et la mort du fœtus in utéro. Elle reste fréquente. Le danger est extrême dans les néphropathies gravidiques sévères, les éclampsies, le DPPNI. On peut aussi avoir une souffrance foetale dans les hypertensions artérielles isolées de la grossesse, même modérées.

- D E U X I E M E P A R T I E -

LES MOYENS THERAPEUTIQUES

- CHAPITRE I -

LE TRAITEMENT MEDICAL

Son but est de permettre la poursuite de la croissance foetale et de prévenir la crise d'éclampsie.

A - LES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES

Elles sont à la base de la prévention des syndromes hypertensifs de la grossesse, mais elles font aussi partie intégrante de leur traitement.

1°) Le repos

Pour qu'il soit absolu (18 heures sur 24), l'hospitalisation est le plus souvent nécessaire. De petites doses de sédatifs facilitent l'accoutumance à cette contrainte.

Dans son étude du rôle de la posture sur la fonction rénale pendant la grossesse, CHESLEY (11) montre qu'en décubitus dorsal, il y a une réduction de 20 % environ des clearances de l'acide para-amino-hippurique (P.A.H.) et de l'inuline par rapport au décubitus latéral. Il y a donc en décubitus latéral une augmentation du flux plasmatique rénal et de la filtration glomérulaire. D'autre part, les troubles entraînés par la compression cave due à l'utérus gravide sont connus depuis longtemps.

Le repos au lit doit donc se faire en décubitus latéral gauche.

2°) L'apport calorique

Le régime doit être riche et équilibré : 2 000 à 2 500 calories par jour avec au moins 65 grammes de protides.

3°) L'apport sodé

La restriction sodée a été longtemps préconisée. Depuis quelques années on condamne fortement cette position. En effet, malgré certaines inconnues concernant encore la physiopathologie des syndromes hypertensifs de la grossesse, un fait est acquis et ne semble pas pouvoir être remis en question : il existe une hypovolémie.

L'étude expérimentale des effets de la déplétion sodée a été faite par de nombreux auteurs dont GANT (31) qui note :

- une diminution de la clearance métabolique de la dihydro-épiandrostérone témoignant d'une diminution de la vascularisation placentaire
- une aggravation de l'hypovolémie
- une aggravation de l'éventuelle insuffisance rénale.

La plupart des auteurs soutiennent le schéma physiopathologique suivant : la déplétion sodée ou l'apport de diurétiques, ou les deux, aggravent l'hypovolémie et par conséquent l'ischémie placentaire et l'hypotrophie foetale.

Ces données expérimentales ont été confirmées par un certain nombre d'études cliniques :

ROBINSON (82) en 1958 publie 2 019 observations de gestantes dont 1 019 ont un régime hypersodé et 1 000 un régime hyposodé. Cette étude montre que chez les patientes qui ont un régime riche en sel, il y a moins de toxémie gravidique, d'oedème, d'hémorragie et que la mortalité périnatale est moins élevée. Sur les 1 019 patientes ayant bénéficié d'un régime riche en sel, 17 ont eu des symptômes transitoires de toxémie, 20 ont eu des signes précoces de toxémie et ont été traitées uniquement par un apport supplémentaire de sel. Plus l'apport est important, plus les signes disparaissent rapidement ; cet apport doit être maintenu jusqu'à la délivrance, sinon les signes réapparaissent. ROBINSON en conclut qu'un apport supplémentaire de sel dans le régime semble être essentiel pour la santé de la femme enceinte, du fœtus, et pour le bon fonctionnement placentaire.

De même, en 1973, LINDHEIMER (46) condamne le régime sans sel et les diurétiques alors que jusque là il était un fervent défenseur de la restriction sodée.

Dans une revue de la littérature concernant le régime sans sel et les diurétiques pendant la grossesse, VOKAER (91) en 1973 conclut : "Nous ne disons pas : donnez du sel et les toxémies guériront, nous montrons seulement que le sel et les oedèmes ne sont pas les ennemis redoutables que l'on croyait, mais qu'ils sont peut-être au contraire indispensables à l'évolution normale de la grossesse."

En somme, les gestantes hypertendues doivent avoir un régime normalement salé. L'apport supplémentaire de sel est plus discuté ; s'il n'est pas utile, il ne semble cependant pas être dangereux.

B - LES DIURETIQUES

Le problème des diurétiques rejoint celui du régime sans sel, puisque les conséquences physiologiques de ces médications sont les mêmes. Tous les travaux cités lors de l'étude de l'apport sodé concernent aussi les diurétiques. Actuellement, la plupart des auteurs condamnent l'emploi des diurétiques pendant la grossesse. Deux indications persistent cependant : l'insuffisance cardiaque et l'éclampsie.

C - LES HYPOTENSEURS

Pour permettre son utilisation pendant la grossesse, un hypotenseur doit répondre à un certain nombre d'impératifs.

Ce sont d'abord les qualités qu'on en attend en toutes circonstances :

- La durée d'action permettant une seule prise quotidienne est un avantage qui permet l'adhésion au traitement en le simplifiant
- L'absence d'effets secondaires
- La rapidité d'action qui peut être un élément important dans les accès hypertensifs.

De plus, l'état de grossesse implique un certain nombre d'exigences dont certaines sont impératives et les autres à apprécier en fonction de la gravité de l'hypertension à traiter :

- L'absence d'effets tératogènes est évidemment une condition primordiale
- Le maintien du flux placentaire qui est déjà habituellement réduit au cours des grossesses compliquées d'hypertension.
- L'absence du passage placentaire ou en cas de passage l'absence d'effets métaboliques sur le fœtus.
- L'absence d'interférences avec la motricité utérine.

Trois grands types d'hypotenseurs sont actuellement utilisés en obstétrique :

- Les hypotenseurs d'action centrale
- Les hypotenseurs d'action périphérique
- Les hypotenseurs par blocage des récepteurs du système adrénergique

1°) Les hypotenseurs d'action centrale

Ils diminuent l'activité de l'ensemble du système sympathique par une action au niveau des centres cérébraux. Deux molécules sont surtout utilisées en obstétrique :

1.1) La méthildopa (Aldomet^R)

Elle est commercialisée depuis 1974 "

a) Mécanisme d'action

Elle pénètre dans le cerveau où elle est métabolisée en méthildopamine et méthylnoradrénaline qui joue le rôle de "faux neuro-transmetteur". Il facilite le passage des influx freinateurs des centres sympathiques et stimulateurs du nerf vague en provenance des baro-récepteurs.

b) Contre-indications

- Accidents vasculaires cérébraux ou coronariens récents
- Athérosclérose cérébrale
- Maladie hépatique confirmée telle que l'hépatite aiguë ou la cirrhose en poussée
- Traitement par les anti-dépresseurs tricycliques car ceux-ci inhibent l'effet hypotenseur

c) Effets secondaires

De nombreux petits troubles secondaires ont été décrits : céphalées, asthénie... Deux méritent d'être mentionnés : l'hépatite cytolytique et l'apparition fréquente d'un test de Coombs positif, mais rarement d'une anémie hémolytique.

d) Présentation - Durée d'action - Posologie

La méthyldopa se présente sous forme de comprimés dosés à 250 mg et 500 mg.

La mise en route du traitement doit être progressive.

Le délai d'action est de 24 à 48 heures.

La durée d'action est de 10 à 17 heures avec un maximum qui se situe entre 5 et 9 heures après la prise. La dose journalière doit être répartie en 2 ou 3 prises.

La dose à ne pas dépasser est de 3 g par jour.

1.2) La clonidine (Catapressan^R)

Elle est commercialisée depuis 1971.

a) Mécanisme d'action

Elle agit sur le centre bulbaire de contrôle de la pression artérielle dont elle abaisse le tonus tout en conservant intacts les circuits réflexes qui permettent d'adapter la pression artérielle aux besoins physiologiques de l'organisme.

b) Contre-indications

- Antécédents de psychose dépressive grave
- Traitement par des anti-dépresseurs tricycliques car ceux-ci inhibent l'effet hypotenseur
- Traitement par les barbituriques car leur effet est potentialisé

c) Effets secondaires

Ils sont multiples mais peu importants :

- Sécheresse de la bouche
- Somnolence
- Constipation
- Augmentation brusque et de courte durée de la pression artérielle après administration parentérale du fait d'une vasoconstriction périphérique
- Aplatissement des oscillations du rythme cardiaque foetal au monitoring.

d) Présentation - Durée d'action - Posologie

La clonidine se présente sous forme de comprimés et d'ampoules injectables dosés à 0,150 mg.

Le délai d'action est de 3 heures après administration orale et de 15 minutes par voie intraveineuse.

La durée d'action est de 8 heures, quelle que soit la voie d'administration avec un maximum qui se situe 3 heures après la prise. La dose quotidienne doit être fractionnée au moins en 3 prises.

La dose journalière ne doit pas dépasser 1,8 mg.

2°) Les hypotenseurs d'action périphérique

2.1) La dihydralazine (Nepressol^R)

Elle est commercialisée depuis 1954.

a) Mécanisme d'action

C'est un vasodilatateur direct (musculotrope) qui diminue la vasoconstriction en paralysant la musculature vasculaire. Elle agit en diminuant les résistances périphériques et a l'avantage théorique d'augmenter le flux placentaire et rénal.

b) Contre-indications

Il s'agit essentiellement de l'insuffisance coronarienne.

c) Effets secondaires

- Céphalées
- Tachycardie
- Vertiges - nausées - hypotension orthostatique - flush.

d) Présentation - Durée d'action - Posologie

La dihydralazine se présente sous forme de comprimés dosés à 25 mg.

Le délai d'action est de 20 à 30 minutes.

La durée d'action est de 4 à 6 heures à doses faibles et de 8 à 12 heures à doses élevées avec un maximum qui se situe 2 à 3 heures après la prise. Il faut donc fractionner la dose quotidienne.

La dose journalière ne doit pas dépasser 300 mg.

2.2) Le diazoxide (Hyperstat^R)

Il est encore très peu utilisé dans les hypertensions gravidiques.

Il s'agit d'un vasodilatateur musculotrope.

Il est réservé à l'usage hospitalier.

Il se présente sous forme d'ampoules injectables par voie intraveineuse, dosées à 300 mg.

Il pourrait être utilisé dans les éclampsies. Son inconvénient majeur est son caractère hyperglycémiant. Il entraîne d'autre part une chute rapide de la pression artérielle pouvant être à l'origine d'une souffrance foetale aigue.

3°) Les hypotenseurs par blocage des récepteurs du système adrénergique

L'effet des catécholamines s'exerce par interaction avec une partie de la membrane cellulaire de l'organe cible. La notion de récepteurs mise en évidence par DALE en 1906 a été précisée par ALQUIST en 1948. Il existe deux types de récepteurs adrénergiques : alpha et bêta ; les récepteurs alpha sont sensibles essentiellement à la noradrénaline et les récepteurs bêta à l'isoprénaline. Il semble exister un seul type de récepteur alpha ; par contre il existe deux types de récepteurs bêta : bêta 1 et bêta 2.

Les tableaux n° 2 et 3 résument la distribution de ces récepteurs dans l'organisme et les effets des catécholamines selon le type de récepteur mis en jeu.

3.1) Les bêta-bloquants

L'utilisation des bêta-bloquants dans l'hypertension artérielle a débuté il y a 15 ans environ. Elle a été proposée par PRITCHARD (35) en 1969 dans les hypertensions artérielles gravidiques.

a) Pharmacologie

Les bêta-bloquants combinent quatre propriétés différentes :
 - Effet bêta-bloquant par inhibition compétitive des effets des catécholamines sur les récepteurs bêta-adrénergiques
 - Effet bêta-stimulant dit sympathomimétique intrinsèque du fait des parentés structurales entre les bêta-bloquants et les catécholamines
 - Effet anesthésique local ou dépresseur cardiaque
 - Enfin cardiosélectivité qui correspond à une action sélective sur les récepteurs bêta 1 sans effet sur les récepteurs bêta 2. Cette sélectivité n'est cependant jamais absolue.

La demi-vie plasmatique des bêta-bloquants, quoique variable selon les spécialités, ne dépasse jamais 6 à 8 heures.

b) Mécanisme d'action dans l'hypertension

Plusieurs hypothèses sont proposées :
 - Diminution de l'activité rénine-plasmatique
 - Blocage des récepteurs bêta adrénergiques cardiaques et vasculaires
 - Action directe sur les centres vaso et cardio régulateurs
 - Diminution de la sensibilité des baro-récepteurs
 - Blocage pré-synaptique de la transmission adrénergique

c) Contre-indications

Certaines sont absolues :
 - L'insuffisance cardiaque
 - Le bloc auriculo-ventriculaire complet ou incomplet
 - L'asthme évolutif
 - Le diabète
 D'autres relatives doivent faire l'objet d'une analyse cas par cas :
 - L'ulcère gastro-duodénal
 - La maladie de Raynaud
 - Les bronchopneumopathies chroniques

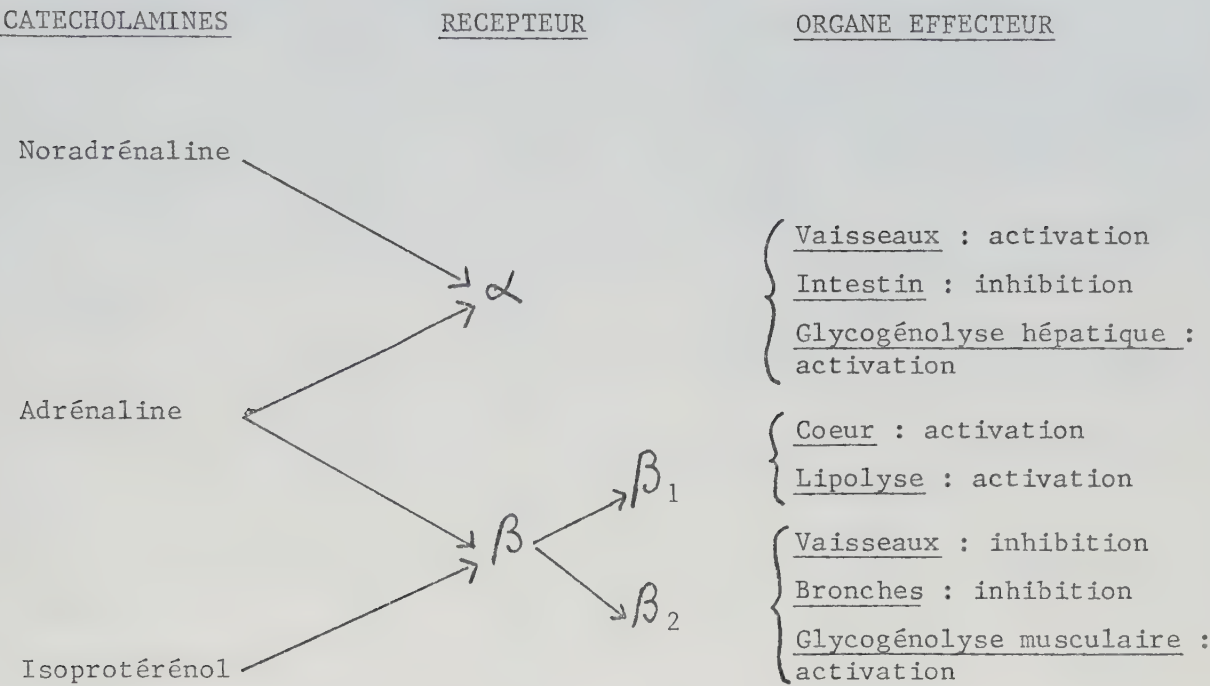


Tableau n° 2 : LES EFFETS VISCERAUX ET METABOLIQUES
DES CATECHOLAMINES AVEC INDICATION DU TYPE DE
RECEPTEUR MIS EN JEU

ORGANE OU TISSU	TYPE DE RECEPTEUR	REPONSE AGONISTE
Coeur	β_1	Augmentation de la fréquence cardiaque, de l'excitabilité, de la contractilité et de la vélocité de la conduction nodale
Vaisseaux	α β_2	Vasoconstriction Vasodilatation
Bronches	β_2	Relaxation
Utérus	β_2	Contraction Relaxation
Estomac	β_2	Relaxation
Intestin	β_2	Relaxation
Rein	β_1	Sécrétion de rénine
Foie	α	Glycogénolyse
Muscles squelettiques	β_2	Glycogénolyse
Tissu adipeux	β_1	Lipolyse

Tableau n° 3 : LA REPONSE ADRENERGIQUE DANS LES DIVERS ORGANES OU TISSUS

d) Emploi des bêta-bloquants pendant la grossesse

Jusqu'à une période très récente, les bêta-bloquants étaient contre-indiqués pendant la grossesse. Il faut cependant noter que la plupart des travaux publiés jusqu'à ce jour concernent les bêta-bloquants non cardio-sélectifs.

Trois inconvénients théoriques peuvent leur être attribués :

- Une augmentation de la contractilité utérine avec risque d'accouchement prématuré. En fait, on ne peut retenir d'effets spécifiques des bêta-bloquants sur le muscle utérin lorsqu'ils sont utilisés isolément. Cependant ils semblent potentialiser des drogues employées pour le déclenchement du travail, ou inhiber l'action des myorelaxants.

- Le possible effet tératogène n'a jamais été mentionné

- Les effets pharmacologiques sur le fœtus :

- . Expérimentalement des retards pondéraux ont été décrits chez le fœtus associés à un poids placentaire réduit, mais ces résultats n'ont pas été confirmés.

- . Trois effets principaux méritent d'être pris en considération : - La sensibilité à l'anoxie

L'ischémie foetale survenant au cours des contractions utérines ou expérimentalement par clampage du cordon, entraîne une augmentation du débit cardiaque et sa distribution prioritaire dans certains territoires comme l'encéphale et le myocarde. Les bêta-bloquants qui s'opposent à l'augmentation du débit cardiaque et entraînent une bradycardie, entravent cette adaptation à l'anoxie et augmentent ainsi la vulnérabilité aux accidents anoxiques périnataux.

- La bradycardie

On la trouve chez le fœtus comme chez la mère. La plupart des bêta-bloquants ont un passage placentaire prouvé. Cette bradycardie foetale se prolonge longtemps après la dernière prise médicamenteuse, la demi-vie plasmatique étant prolongée chez le fœtus. Ainsi une bradycardie significative est encore obtenue 72 heures après la dernière prise de propranolol.

- L'hypoglycémie

Des accidents hypoglycémiques sérieux ont été décrits après administration de fortes doses de bêta-bloquants non sélectifs. Cette hypoglycémie comme la bradycardie peut se prolonger après la dernière prise maternelle pendant au moins 48 heures.

e) Les interactions médicamenteuses avec les bêta-bloquants

Certaines associations sont bénéfiques, et dans le cadre de l'hypertension, les bêta-bloquants peuvent être associés à la majorité des anti-hypertenseurs dont ils renforcent l'action. En particulier, l'association avec la dihydralazine est particulièrement complémentaire (Trasipressol^R)

D'autres associations sont néfastes : l'association avec les I.M.A.O. est à proscrire, de même avec le vérapamil (Isoptine^R) en raison du risque de collapsus.

f) Présentation - Durée d'action - Posologie

Deux spécialités sont surtout employées dans les hypertensions gravidiques :

- Le propranolol (Avlocardyl^R) : non sélectif, il se présente sous forme de comprimés et d'ampoules injectables par voie intraveineuse dosées à 5 mg.
- L'acébutolol (Sectral^R) : cardio-sélectif, il se présente sous forme de comprimés dosés à 200 et 400 mg.

La mise en route du traitement doit être progressive et la dose journalière ne doit pas dépasser 80 mg de propranolol et 200 à 400 mg d'acébutolol, sinon les complications foetales apparaissent.

L'étude de la pharmacocinétique de ces produits aboutit à un fractionnement de la dose journalière en 4 prises. En pratique, 2 prises par jour assurent un bon étalement de l'effet antihypertenseur. En fait, compte tenu de la demi-vie du métabolite qui peut être bêta bloquant, la plupart des bêta-bloquants (acébutolol en particulier) peuvent être administrés en une seule prise quotidienne.

3.2 Les alpha-bloquants

La nicergoline (Sermion^R), utilisée dans certains cas, est un puissant vasodilatateur. Son effet hypotenseur est modéré mais elle entraîne une chute importante des résistances artérielles périphériques, sans modification du débit cardiaque. Son utilisation peut être intéressante en association avec certains hypotenseurs, en particulier les bêta-bloquants. Cette association existe actuellement au sein d'une même molécule : le labétalol. Il ne semble pas, à ce jour, qu'il soit très utilisé en obstétrique.

4°) Les règles du traitement hypotenseur pendant la grossesse et l'allaitement

Il s'agit de :

- Respecter les contre-indications aux différents produits utilisables.
- Commencer le traitement à dose faible et augmenter la posologie jusqu'à atteindre la dose journalière efficace.
- Associer si utile des médicaments synergiques.
- Ne pas arrêter le traitement pendant le travail, ni d'une façon brutale dans le post-partum.

Cette dernière règle pose évidemment le problème de l'allaitement :

. En cas d'hypertension sévère, l'allaitement maternel ne semble pas souhaitable ; quel que soit le traitement hypotenseur utilisé, les médicaments inhibant la montée laiteuse peuvent être employés, en particulier la bromocryptine.

. Si l'allaitement maternel est autorisé sur le plan tensionnel, se pose alors le problème des effets des hypotenseurs sur le nouveau-né. La clonidine et la dihydralazine peuvent être utilisés sans inconvénients. Par

contre l'emploi des bêta-bloquants peut se discuter. LEVITAN (44) montre qu'après l'absorption maternelle de 40 mg de propranolol, la concentration du bêta-bloquant dans le lait est la moitié de celle du sang maternel, et qu'il n'y a aucun effet secondaire chez l'enfant. Malgré cette étude, et dans l'état actuel de nos connaissances, l'allaitement maternel ne semble pas souhaitable.

D - LES MEDICATIONS ASSOCIEES

1°) Les anticoagulants

Malgré l'existence d'une coagulation intravasculaire chronique, l'emploi de l'héparine dans les syndromes hypertensifs de la grossesse n'a jamais fait la preuve de son efficacité. Son usage est discuté et semble être réservé uniquement aux troubles patents de la coagulation.

2°) Les corticoïdes

La maturation pulmonaire foetale est accélérée dans la toxémie gravidique, ce qui explique la rareté de la maladie des membranes hyalines chez le nouveau-né. La cause de cette maturation précoce est inconnue. Quoiqu'il en soit, les corticoïdes sont formellement contre-indiqués lors des grossesses compliquées d'hypertension, du fait de leur caractère hypertensif. La bétaméthasone ne doit pas être utilisée.

3°) Les bêta-mimétiques

Ils sont classiquement contre-indiqués en cas d'hypertension.

Dans les syndromes hypertensifs sévères de la grossesse, où l'accouchement prématuré est le plus souvent conseillé, ils ne doivent pas être utilisés.

Lorsque le syndrome hypertensif est peu important, la poursuite de la grossesse est bénéfique pour le fœtus et les bêta-mimétiques doivent être employés selon les protocoles habituels.

Enfin, le problème de l'association éventuelle d'un bêta-bloquant et d'un bêta-mimétique peut se poser. Théoriquement, les bêta-bloquants sélectifs sont β_1 bloquants et les bêta-mimétiques sont β_2 mimétiques ; mais du fait de la sélectivité incomplète des β_1 bloquants, et du caractère légèrement β_1 mimétique des bêta-mimétiques classiques, l'association de ces deux produits, dans l'état actuel de nos connaissances, doit être évitée sauf cas de force majeure.

4°) Les anesthésiques

L'anesthésie générale pour un geste obstétrical ou une césarienne pose un problème de technique d'anesthésiologie commun pour tous les hypertendus qui sort du cadre de notre étude. Deux points méritent cependant d'être

soulignés :

- Certains produits anesthésiques sont formellement contre-indiqués chez les parturientes hypertendues : le gamma-OH et la kétamine.

- Chez les patientes traitées par les bêta-bloquants, certaines précautions d'anesthésie sont nécessaires ; les bêta-bloquants risquent de masquer l'effet dépresseur de l'anesthésique en annulant la stimulation sympathique. Autrefois, on arrêtaient les bêta-bloquants avant une intervention chirurgicale, mais on s'est aperçu que cet arrêt était dangereux et pouvait, dans le cadre de l'hypertension artérielle, entraîner un rebond majeur. C'est pourquoi, actuellement, on n'arrête plus les bêta-bloquants avant une anesthésie générale. Cependant, certaines précautions particulières sont à prendre : il faut proscrire certains anesthésiques tels que l'éther, le cyclo-propane, le chloroforme, et avant l'induction faire une atropinisation de 1/2 mg à 1 mg en intraveineux direct.

L'anesthésie péridurale peut être utilisée dans la limite de ses propres contre-indications.

- CHAPITRE II -

LE TRAITEMENT OBSTETRICAL

C'est l'interruption de la grossesse, qui permet l'amélioration ou la guérison du syndrome. Elle évite les complications maternelles aiguës qui peuvent survenir malgré un traitement médical bien conduit, et surtout, le plus souvent, elle permet d'extraire un fœtus qui présente des signes de souffrance.

A - L'INTERRUPTION PRECOCE DE LA GROSSESSE

Elle rentre dans le cadre de l'interruption thérapeutique de grossesse, réservée aux formes extrêmement graves : hypertension artérielle maligne avec rétinopathie hypertensive, insuffisance rénale...

Elle se fait selon l'âge de la grossesse par aspiration du contenu utérin selon la méthode de KARMAN ou par injection intraveineuse ou intra-amniotique de prostaglandines.

Actuellement les progrès thérapeutiques ont rendu ses indications exceptionnelles.

B - L'INTERRUPTION TARDIVE DE LA GROSSESSE

1°) Les indications

Elle peut être dictée par l'état maternel : hypertension artérielle sévère, rebelle au traitement médical, rétinopathie, éclampsie, décollement prématuré du placenta normalement inséré.

Le plus souvent elle se fait en raison de signes de souffrance fœtale et dans ce cas là, jamais avant 32 semaines d'aménorrhée. Ces signes sont marqués par :

- Le retard de croissance apprécié grâce à la stagnation de la hauteur utérine et l'arrêt de la croissance du diamètre bipariétal à l'échographie.

- Les troubles de la vitalité appréciés par le dosage des oestriols urinaires ou plasmatiques, et surtout par la surveillance du rythme cardiaque fœtal grâce au monitoring.

- Quant à la maturité, elle est généralement acquise ; entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée, il faut cependant s'en assurer par l'amniocentèse qui permet l'étude des rapports L/S et P/S, de la créatinine, des cellules oranges et du test de Clements. Aux renseignements fournis par cet examen s'ajoutent les données de la radiographie fœtale et éventuellement celles d'une échographie pratiquée en début de grossesse.

Enfin, à terme, l'interruption de la grossesse doit être systématique.

2°) Les techniques

Elles sont au nombre de deux : le déclenchement artificiel du travail et la césarienne.

a) Le déclenchement artificiel du travail

Il nécessite le respect de ses contre-indications :

- Bassin rétréci
- Présentation non céphalique
- Utérus cicatriciel
- Grande multipare
- Grossesse gemellaire

Les conditions de déclenchement doivent être appréciées en se basant sur l'un des nombreux scores, dont le plus employé est celui de BISHOP (Tableau n° 4).

La méthode de choix est la perfusion intraveineuse d'ocytocyne de synthèse, à laquelle doit être associée la rupture artificielle des membranes qui permet la mise en place d'une tocographie interne et d'une électrode foetale.

D'autres moyens sont parfois utilisés en cas de contre-indication au déclenchement médicamenteux :

- . Le décollement du pôle inférieur de l'oeuf
- . L'utilisation de bougies ou de ballonnets
- . La stimulation mammaire

L'efficacité de ces méthodes est très variable.

En conclusion, le déclenchement artificiel du travail est la méthode de choix chaque fois qu'on est au voisinage du terme et que les conditions obstétricales sont favorables. Il nécessite une surveillance étroite du travail et impose :

- Le monitoring avec tocographie interne et ECG foetal
- La surveillance de la tension artérielle maternelle régulière avec injection intramusculaire de clonidine, si utile.
- Un période d'expulsion courte (il faut être large d'extractions instrumentales)
- Le recours à la césarienne à la moindre anomalie du déroulement du travail, tant sur le plan maternel que foetal.

b) La césarienne

Elle a l'avantage de permettre l'extraction immédiate de l'enfant.

Elle peut être prophylactique et on y a recours chaque fois que le déclenchement artificiel du travail est impossible, ou en cas de signes de souffrance foetale sévère.

Elle peut être faite en cours de travail en raison d'une souffrance foetale aiguë, de l'échec du déclenchement ou pour toute autre indication obstétricale.

En pratique, le traitement médical vise à contrôler les chiffres tensionnels. Mais dans les formes rebelles, ou lorsqu'il existe des signes de souffrance foetale, il devient insuffisant et un traitement obstétrical est alors nécessaire.

	Valeur en points			
	0	1	2	3
	Fermée	1-2 cm	3-4 cm	5 cm
Dilatation				
Effacement	0-30 %	40-50 %	60-70 %	80 %
Consistance	Ferme	Moyenne	Molle	
Position	Postérieure	Centrale	Antérieure	
Présentation	Mobile	Amorcée	Fixée	Engagée

- Variations du score : 0 à 13
- Score 9 : Pronostic favorable avec durée du travail inférieure à 4 heures chez la multipare

Tableau n° 4 : SCORE DE BISHOP

- T R O I S I E M E P A R T I E -

MATERIEL ET METHODE

- CHAPITRE I -

BUT DU TRAVAIL

Ce travail a pour but d'apprécier l'efficacité de notre programme thérapeutique dans les syndromes hypertensifs de la grossesse.

Nous utilisons depuis plusieurs années la clonidine et la dihydralazine, auxquelles se sont ajoutés, depuis 1977, les bêta-bloquants, avec en particulier l'acébutolol.

Le régime sans sel et les diurétiques ont été abandonnés.

- CHAPITRE II -

MATERIEL DE TRAVAIL

A - LA SELECTION DES DOSSIERS

Notre matériel d'étude est fait de 133 observations.

Elles ont été recueillies en série continue à la Clinique Obstétricale de l'hôpital Edouard Herriot (Service du Professeur MAGNIN) sur une période de deux ans (1977 et 1978).

Nous avons retenu toutes les observations du service de pathologie de la grossesse pour lesquelles l'hospitalisation, à un moment quelconque de la grossesse, a été motivée par un syndrome hypertensif.

Au cours de cette période, 5 259 accouchements ont eu lieu dans le service. Parmi les 876 hospitalisations qui ont été nécessaires au cours de la grossesse, 168 ont eu pour motif un syndrome hypertensif, ce qui représente une fréquence de 19,17 %.

B - LE TRAITEMENT DES OBSERVATIONS

Chaque observation a été résumée sur une fiche comportant les paramètres suivants (pages 42 et 43) :

- Les antécédents maternels
- Les signes cliniques
- Le traitement médical initial et son évolution
- Le bilan foetal
- Le traitement obstétrical
- L'état de l'enfant à la naissance
- L'évolution dans le post-partum

OBSERVATION N°		ANNEE		DOSSIER PATHOLOGIE N°		DOSSIER MATERNITE N°	
NOM : PARITE :		AGE : NATIONALITE :		BILAN FOETAL			
ANTECEDENTS D'HYPERTENSION ARTERIELLE		VITALITE		S.A.			
- Familiaux : mère - père		Oestriols urinaires					
- Personnels : . aucun		Oestriols plasm.					
. au cours d'une grossesse antérieure		H. L. P. plasm.					
. sous oestro-progestatifs		Diamètre bipariétal					
. permanente		R. C. F.					
CLINIQUE		Amnioscopie					
- Apparition de 1'HTA (14/9) à..... S.A.		MATURITE (Amniocentèse)					
- Apparition de 1'albunurie à..... S.A.		S.A.					
- Apparition des oedèmes à..... S.A.		Clements					
- Aggravation de 1'HTA (16/10) à..... S.A.		Cellules oranges					
- Complications : . Eclampsie à..... S.A.		Créatinine					
. DPPNI à..... S.A.		p/s					
TRAITEMENT MEDICAL		L/s					
S.A.							
Produits							
Posologie							

MODE D'ACCOUCHEMENT

..... S.A.

- Accouchement spontané
- Déclenchement artificiel du travail
- Césarienne :
 - . prophylactique
 - . pendant le travail
- R.C.F. pendant le travail :
 - . normal
 - . plat
 - . ralentissements
 - . bradycardie
 - . tachycardie
- Tension artérielle pendant le travail :
- Traitement hypotenseur éventuel :

ENFANT

- Sexe : masculin - féminin
- Poids :
- Etat :
 - . né vivant
 - . mort in utéro à..... S.A.
 - . mort intra partum
 - . mort néonatale précoce à jours
- Apgar :
 - . à 1 minute.....
 - . à 5 minutes.....
- Malformations :
- Transfert pédiatrique :
 - . non
 - . oui
 - pour.....
 - évolution.....

POST-PARTUM

- Immédiat

Jour	1	2	3	4	5	6
TA						
Traitement						
Complications						

- Lointain
 - . TA lors de l'examen post-natal :
 - . Bilan :
 - . Traitement :

- CHAPITRE III -

METHODE DE TRAVAIL

Nous retenons comme hypertension gravidique des chiffres tensionnels supérieurs ou égaux à 14/9.

Nous avons éliminé de notre étude 35 cas d'hypertensions artérielles qui ne se sont pas confirmées lors de l'hospitalisation ou qui ont disparu par le simple repos.

Notre série est faite de 133 cas d'hypertension gravidique traitée. Ces 133 observations ont été séparées en deux groupes :

- Les formes dites modérées avec des chiffres tensionnels inférieurs à 16/10 dans 76 observations.
- Les formes dites sévères avec des chiffres tensionnels supérieurs ou égaux à 16/10 dans 57 observations. Ces formes sévères, systématiquement hospitalisées, ont une fréquence de 1,08 % par rapport au nombre d'accouchements.

Pendant cette période de deux ans (1977 et 1978), notre conduite thérapeutique a été la suivante :

1*) Le traitement médical

Il associe des règles hygiéno-diététiques et des médicaments hypotenseurs.

a) Les règles hygiéno-diététiques

comprennent le repos au lit en décubitus latéral gauche, le régime normalement salé, l'abandon des diurétiques avec une surveillance régulière et répétée de la tension artérielle nuit et jour.

b) Le traitement hypotenseur

- Dans les formes modérées

.....
Seule la clonidine per os est prescrite, à raison de un demi à un comprimé toutes les huit heures.

- Dans les formes sévères

.....
Le traitement de base associe la clonidine (une ampoule intra-musculaire toutes les 6 heures) et la dihydralazine (un demi comprimé per os toutes les 6 heures) avec surveillance clinique et biologique rigoureuse tant sur le plan maternel que foetal.

Ce traitement de base est ajusté en fonction des réponses tensionnelles.

. Si l'hypertension résiste :

On augmente la fréquence des prises (une toutes les 4 heures).

Puis si nécessaire on augmente les doses à raison d'une demi ampoule de clonidine ou d'un demi comprimé de dihydralazine par prise. Ceci jusqu'à ce que la tension artérielle soit stabilisée vers 14/9.

. Si l'hypertension cède (retour des chiffres tensionnels à 12/7) :

On diminue les doses à raison de une demi ampoule de clonidine ou de un demi comprimé de dihydralazine par prise.

Puis si la tension artérielle se maintient on diminue la fréquence des prises (une toutes les 8 heures).

Enfin on passe à la clonidine per os.

- Les bêta-bloquants sont utilisés plus rarement. Nous employons actuellement l'acébutolol qui a l'avantage théorique d'être cardio-sélectif. L'indication de choix semble être les hypertensions antérieures à la grossesse ou découvertes au début de celle-ci (le tableau n° 5 résume nos indications de bêta-bloquants). Nous commençons le traitement avec une posologie de 100 mg matin et soir. L'augmentation de la dose quotidienne est progressive en fonction des chiffres tensionnels et ne dépasse pas en principe 400 mg. Ce traitement est poursuivi pendant toute la grossesse et diminue progressivement dans le post-partum. Nous déconseillons l'allaitement maternel. Lorsque notre posologie maximale est atteinte et que les chiffres tensionnels ne sont pas contrôlés, nous associons à l'acébutolol la dihydralazine et/ou la clonidine.

Le tableau n° 6 montre la répartition de ces différents schémas thérapeutiques dans notre série.

2°) Le traitement chirurgical

Il complète parfois le traitement médical. Il est rarement imposé par l'état maternel. Il a le plus souvent pour but de soustraire l'enfant au milieu utérin qui devient dangereux pour lui.

Nous interrompons la grossesse dès le moindre signe de souffrance foetale à partir de la 35ème semaine d'aménorrhée, dans les cas graves dès la 32ème semaine et systématiquement à terme. Selon les conditions obstétricales et le caractère d'urgence de l'extraction foetale, nous avons recours au déclenchement artificiel du travail ou à la césarienne prophylactique.

HTA connue avant la grossesse.....	11
HTA permanente.....	10
HTA lors d'une grossesse antérieure.....	0
HTA sous pilule.....	1
HTA découverte au cours de la grossesse.....	4
Avant 28 S.A.....	3
Après 28 S.A.....	1

Tableau n° 5 : NOS INDICATIONS DES BETA-BLOQUANTS

Type d'HTA	HTA modérée (TA < 16/10)	HTA sévère (TA ≥ 16/10)
Nombre de grossesses	76	57
Clonidine ou/et dihydralazine	72	46
Acébutolol	4	11

Tableau n° 6 : LES HYPOTENSEURS UTILISES DANS
NOS 133 OBSERVATIONS

Nous nous proposons dans ce travail d'apprécier l'efficacité de ces schémas thérapeutiques grâce aux critères suivants :

- Le contrôle des chiffres tensionnels
- L'apparition de complications maternelles ou foetales
- Le recours au traitement obstétrical
- L'état de l'enfant à la naissance

Etant donné la gravité des syndromes hypertensifs de la grossesse, notre éthique médicale nous interdit de comparer nos résultats à une série témoin, volontairement non traitée. C'est pourquoi l'incidence foetale des formes modérées d'hypertension sera comparée à la mortalité périnatale globale du service, étudiée par BONNET dans sa thèse (6) ; quant aux résultats obtenus dans les formes sévères, ils seront comparés à ceux d'une série antérieure du service, colligés par PEAUD dans sa thèse (69).

- Q U A T R I E M E P A R T I E -

RESULTATS

- CHAPITRE I -

LES HYPERTENSIONS GRAVIDIQUES TRAITEES PAR
LES HYPOTENSEURS CLASSIQUES

Le tableau n° 6 montre que 118 cas d'hypertensions gravidiques ont été traités par les hypotenseurs classiques : la clonidine et/ou la dihydralazine.

A - LES RESULTATS OBTENUS DANS LES FORMES MODEREES D'HYPERTENSION GRAVIDIQUE

Nous avons recueilli 72 cas d'hypertension gravidique modérée (TA < 16/10) qui ont été traités par les hypotenseurs classiques.

1°) Le contrôle des chiffres tensionnels

Le tableau n° 7 montre que les chiffres tensionnels ont toujours été contrôlés par le traitement médical. Dans 64 cas (88,9 %) la clonidine seule a suffi. Dans 8 cas seulement (11,1 %) l'adjonction de dihydralazine a été nécessaire.

Pression artérielle stabilisée.....	72
Clonidine seule.....	64
Clonidine + dihydralazine.....	8
Pression artérielle non stabilisée.....	0

Tableau n° 7 : L'EFFICACITE DU TRAITEMENT MEDICAL
DANS LES HYPERTENSIONS GRAVIDIQUES
MODEREES

2°) Le mode d'accouchement

Le tableau n° 8 résume le mode d'accouchement de ces 72 patientes.

Un traitement obstétrical a été nécessaire dans 27 cas, mais 11 césariennes prophylactiques ont eu pour indication une autre cause obstétricale : 3 pour dystocie osseuse - 2 pour utérus cicatriciel - 4 pour dystocie cervicale - 1 pour procidence du cordon - 1 pour placenta praevia.

Le syndrome hypertensif a donc été à l'origine de 16 traitements obstétricaux (5 césariennes - 11 déclenchements artificiels du travail) ; ce qui représente une fréquence de 22,2 %.

Accouchement spontané.....	45
Césarienne prophylactique.....	16
Déclenchement artificiel du travail.....	11

Tableau n° 8 : LA FREQUENCE DU TRAITEMENT OBSTETRICAL
DANS LES HYPERTENSIONS GRAVIDIQUES
MODEREES

3°) L'enfant à la naissance

Le devenir des 74 enfants nés de mères modérément hypertendues est résumé dans le tableau n° 9.

Parmi ces 74 enfants (2 grossesses gémellaires), un seul foetus est mort in utéro ; ce qui représente une mortalité périnatale de 1,3 %.

Enfants vivants.....	73
Enfants décédés.....	1
Mort in utéro.....	1
Mort intra partum.....	0
Mort néonatale précoce.....	0

Tableau n° 9 : LA MORTALITE PERINATALE

4°) L'analyse des échecs (Tableau n° 13)

Nous considérons comme échec l'apparition de complications maternelles (éclampsie, décollement prématuré du placenta normalement inséré) et les morts foetales ou néonatales précoces.

Dans ces 72 cas d'hypertension gravidique modérée, il n'y a aucune complication maternelle.

Parmi les 74 enfants issus de ces 72 grossesses, une mort du fœtus in utéro est à déplorer. L'analyse de cette observation (Observ. Patho n° 69/1978) permet de préciser les points suivants :

Madame GUI..... est une primigeste de 22 ans, de nationalité française, sans antécédents familiaux ou personnels particuliers. Le début de la grossesse s'est déroulé sans anomalies. A la 26ème S.A., apparition d'une hypertension à 15/9 avec albuminurie. Cette patiente est immédiatement hospitalisée dans le service de pathologie de la grossesse pour bilan et mise en route du traitement. A l'entrée dans le service il existe une protéinurie à 0,42 g par 24 heures. Les oestriols urinaires sont bas et le monitoring révèle des ralentissements du rythme cardiaque fœtal. Le traitement hypotenseur est de 3 comprimés par jour de clonidine et permet de contrôler facilement les chiffres tensionnels. Quarante huit heures après l'hospitalisation, les bruits du cœur fœtal ne sont plus perçus. L'hypertension maternelle semble être la seule étiologie possible à cette mort in utéro.

B - LES RESULTATS OBTENUS DANS LES FORMES SEVERES D'HYPERTENSION GRAVIDIQUE

Nous avons recueilli 46 cas d'hypertension gravidique sévère ($TA \geq 16/10$) qui ont été soumis à un traitement hypotenseur associant la clonidine et la dihydralazine le plus souvent.

1°) Le contrôle des chiffres tensionnels

Le tableau n° 10 permet de l'apprécier.

Dans 6 observations (13 %) le traitement hypotenseur associant la clonidine et la dihydralazine n'a pas pu permettre le contrôle des chiffres tensionnels.

Lorsque ce contrôle est assuré (40 cas), il nécessite le plus souvent (34 cas soit 85 %) l'association de la clonidine et de la dihydralazine.

Pression artérielle stabilisée.....	40
Clonidine seule.....	6
Clonidine + dihydralazine.....	34
Pression artérielle non stabilisée.....	6

Tableau n° 10 : L'EFFICACITE DU TRAITEMENT MEDICAL

2°) Le mode d'accouchement

Le tableau n° 11 résume le mode d'accouchement de ces 46 patientes.

Un traitement obstétrical a été nécessaire dans 35 cas, mais 6 césariennes prophylactiques ont eu pour indication une autre cause obstétricale : 3 pour dystocie osseuse - 1 pour utérus cicatriciel - 1 pour pro-cidence du cordon - 1 pour diabète maternel.

Deux déclenchements artificiels du travail se sont terminés par une césarienne en raison d'une souffrance foetale.

En somme, le syndrome hypertensif a été à l'origine de 29 traitements obstétricaux (16 césariennes - 13 déclenchements artificiels du travail), ce qui représente une fréquence de 63 %.

Accouchement spontané.....	11
Césarienne prophylactique.....	22
Déclenchement artificiel du travail.....	13

Tableau n° 11 : LA FREQUENCE DU TRAITEMENT OBSTETRICAL

3°) L'enfant à la naissance

Le devenir des 48 enfants nés de mères sévèrement hypertendues est résumé dans le tableau n° 12.

Parmi ces 48 enfants (1 grossesse triple), 6 sont morts in utéro, ce qui représente une mortalité périnatale de 12,5 %.

Il faut cependant noter que, parmi ces 6 morts in utéro, 4 sont issues de grossesses non suivies dans le service. Chez ces 4 patientes venant de maternités périphériques, les bruits du coeur foetal n'étaient pas perçus à l'entrée dans le service; notre conduite thérapeutique ne peut être mise en cause dans ces observations.

La mortalité périnatale du service est donc de 4,2 %.

Enfants vivants.....	42
Enfants décédés.....	6
Mort in utéro.....	6
Mort intra partum.....	0
Mort néonatale précoce.....	0

Tableau n° 12 : LA MORTALITE PERINATALE

4°) L'analyse des échecs (Tableau n° 13)

Nous considérons également comme échecs l'apparition de complications maternelles (éclampsie - décollement prématuré du placenta normalement inséré) et les morts foetales ou néonatales précoces.

Dans ces 46 observations d'hypertension gravidique sévère, nous avons deux complications maternelles : une éclampsie et un décollement prématuré du placenta normalement inséré.

Madame LEG..... (Observ. Patho. n° 247/1978 - Mater. n° 1764/1978) est une deuxième pare de 22 ans, de nationalité française, hypertendue connue, aux antécédents cardio-vasculaires familiaux chargés (une soeur hypertendue - son père est décédé d'une hémorragie méningée). Son hypertension artérielle négligée s'est brusquement aggravée à la 32ème S.A., date à laquelle elle fait une crise d'éclampsie qui motive son hospitalisation dans le service. Les chiffres tensionnels sont parfaitement contrôlés grâce au traitement médical associant quotidiennement 2 comprimés de Furosemide, 6 injections intramusculaires de clonidine et 3 comprimés de dihydralazine. Malgré l'amélioration de l'état clinique, des signes de souffrance foetale apparaissent au monitoring. Le travail est déclenché artificiellement à la 32ème S.A., permettant la naissance d'un enfant de sexe masculin présentant un Apgar à 8 et pesant 1 600 grammes. Pris en charge immédiatement par les néonatalogues, son élevage n'a pas posé de problèmes.

Madame BAL..... (Observ. Patho. n° 85/1978 - Mater. n° 665/1978) est une primigeste de 21 ans, de nationalité française, sans antécédents particuliers. Le début de grossesse n'est pas suivi dans le service. Elle nous est adressée à la 24ème S.A. pour un décollement prématuré du placenta normalement inséré, dans le cadre d'un syndrome hypertensif tri-symptomatique avec des chiffres tensionnels dépassant 16/10. A l'entrée dans le service les bruits du coeur foetal ne sont plus perçus. Le traitement hypotenseur associant 6 injections intramusculaires de clonidine et 3 comprimés de dihydralazine par jour permet de contrôler les chiffres tensionnels. Le travail est déclenché artificiellement et aboutit à l'expulsion d'un foetus mort-né de sexe féminin pesant 610 grammes. Dans le post-partum, malgré des chiffres tensionnels bien contrôlés, cette patiente a présenté une hémiparésie gauche qui a regressé au bout de quelques minutes.

Parmi les 48 enfants issus de ces 46 grossesses, 6 sont morts in utéro entre la 26ème et la 32ème S.A. ; 4 grossesses n'étaient pas suivies dans le service et les foetus étaient déjà morts à l'entrée, dont l'un au cours d'un décollement placentaire.

Nos deux observations personnelles sont les suivantes :

Madame TRO..... (Observ. Patho. n° 134/1977) est une neuvième pare de 38 ans, de nationalité nord africaine, hypertendue connue qui suit un traitement hypotenseur de façon irrégulière. Elle nous consulte à la 32ème S.A. avec des chiffres tensionnels à 21/13 et des bruits du coeur foetal qui ne sont plus perçus. La protéinurie de 24 heures est à 1,47 g. Les chiffres tensionnels sont difficilement contrôlés malgré 6 injections intramusculaires de clonidine et 6 comprimés de dihydralazine par jour. Après plusieurs échecs de déclenchement artificiel du travail, on aboutit à l'expulsion spontanée à la 29ème S.A. d'un oeuf de 450 grammes.

Madame MYA..... (Observ. Patho. n° 112/1978) est une primigeste de 25 ans, de nationalité française, sans antécédents particuliers. Le début de la grossesse est sans problème. A la 26ème S.A. apparition d'une hypertension à 16/10 sans albuminurie, ni oedème ; celle-ci réagit bien au traitement médical associant 4 injections intramusculaires de clonidine et 2 comprimés de dihydralazine par jour. A la 28ème S.A., après plusieurs jours d'anomalies du rythme cardiaque foetal au monitoring, le foetus meurt in utéro. Le déclenchement artificiel du travail permet l'expulsion d'un foetus de sexe féminin pesant 650 grammes.

	HTA modérée TA < 16/10	HTA sévère TA ≥ 16/10
Nombre total de complications	1	8
Les complications maternelles	0	2
- Eclampsie	0	1
- DPPNI	0	1*
La mortalité périnatale	1	6
- Mort in utéro	1	6**
- Mort intra partum	0	0
- Mort néonatale précoce	0	0

Tableau n° 13 : LES ECHECS. A PROPOS DE 118 OBSERVATIONS
D'HYPERTENSION GRAVIDIQUE TRAITEES PAR
LA CLONIDINE ET/OU LA DIHYDRALAZINE

* Cette grossesse n'a pas été suivie dans le service

** 4 enfants étaient morts in utéro à l'entrée dans le service

- CHAPITRE II -

LES HYPERTENSIONS GRAVIDIQUES TRAITEES
PAR LES BETA-BLOQUANTS

Nous avons 15 observations d'hypertension gravidique traitée par les bêta-bloquants (Tableau n° 6).

L'hypertension artérielle était connue avant la grossesse dans 11 observations (Tableau n° 5) ; 10 d'entre elles étaient des hypertension artérielles permanentes.

Dans 3 observations, les patientes étaient déjà sous bêta-bloquants lors de la conception. Chez deux d'entre elles, du fait de la gravité du syndrome hypertensif, la grossesse a été interrompue précocement à titre thérapeutique.

Notre série comporte donc 13 cas d'hypertensions gravidiques traitées par les bêta-bloquants. Il s'agit de 10 formes sévères et de 3 formes modérées. L'une des grossesses est gémellaire.

1°) Le contrôle des chiffres tensionnels

Le tableau n° 14 permet de l'apprécier.

Dans 11 cas, les chiffres tensionnels ont été stabilisés, mais dans 7 cas (53,8 %), il a été nécessaire d'associer au bêta-bloquant un autre anti-hypertenseur, type clonidine et/ou dihydralazine.

Dans 2 cas, malgré l'ascension thérapeutique, les chiffres tensionnels n'ont pu être contrôlés.

Pression artérielle stabilisée.....	11
Bêta-bloquant seul.....	4
Bêta-bloquant + autre anti-hypertenseur..	7
Pression artérielle non stabilisée.....	2

Tableau n° 14 : LE CONTROLE DES CHIFFRES TENSIONNELS
PAR LES BETA-BLOQUANTS

2°) Le mode d'accouchement

Le mode d'accouchement de ces 13 patientes est précisé dans le tableau n° 15.

L'accouchement a été spontané dans 6 cas ; aucun n'a été prématuré.

Un traitement obstétrical a été nécessaire dans 7 cas (53,8 %). Ces 7 observations correspondent à 6 hypertensions sévères et 1 hypertension modérée. Toutes les césariennes prophylactiques ont eu pour indication le syndrome hypertensif.

Accouchement spontané.....	6
Césarienne prophylactique.....	5
Déclenchement artificiel du travail.....	2

Tableau n° 15 : LA FREQUENCE DU TRAITEMENT
OBSTETRICAL.

3°) L'enfant à la naissance

Le devenir des 14 enfants nés de mères hypertendues traitées par les bêta-bloquants est résumé dans le tableau n° 16.

Deux enfants sont morts : l'un in utéro, l'autre très rapidement après la naissance.

Parmi les 12 enfants vivants, un seul a présenté une hypoglycémie et une bradycardie qui ont rapidement été contrôlées en milieu pédiatrique.

Enfants vivants.....	12
Enfants décédés.....	2
Mort in utéro.....	1
Mort intra-partum.....	0
Mort néonatale précoce.....	1

Tableau n° 16 : LA MORTALITE PERINATALE

4°) L'analyse des échecs

Nous rapportons deux observations où les bêta-bloquants n'ont pas permis d'éviter la mort foetale.

Madame MAZ..... (Observ. Patho. n° 48/1978 - Mater. n° 1306/1978), est une troisième pare de 43 ans, de nationalité française, qui a des antécédents familiaux et personnels d'hypertension artérielle, en particulier sous oestro-progestatifs. L'hypertension s'installe dès la 10ème S.A., s'aggrave à la 14ème S.A., date à laquelle 2 puis 3 comprimés de clonidine par jour ont été prescrits. A la 30ème S.A., les chiffres tensionnels augmentent, la protéinurie est de 0,43 g par 24 heures. Le traitement associe alors 3 comprimés de clonidine, 3 puis 6 comprimés de dihydralazine et 2 comprimés d'acébutolol. Malgré l'ascension thérapeutique, un état pré-éclampsique s'installe avec souffrance foetale au monitoring. A la 32ème S.A., on extrait par césarienne un garçon de 1480 grammes en état de mort apparente ; malgré une réanimation dont le début semblait efficace, l'enfant décède au bout de quelques minutes.

Madame KHE..... (Observ. Patho n° 158/1978) est une primigeste de 20 ans, de nationalité nord-africaine, sans antécédent particulier. L'hypertension artérielle s'installe à la 21ème S.A. avec oedèmes et protéinurie de 2,8 g par 24 heures. Un traitement anti-hypertenseur associant clonidine et dihydralazine est mis en route. Apparition à la 22ème S.A. d'une éclampsie ; les chiffres tensionnels sont difficilement contrôlés malgré 6 comprimés par jour de clonidine, de dihydralazine, d'acébutolol et une perfusion de nicergoline. Le fœtus est mort in utéro. Après le décès de l'enfant, les chiffres tensionnels sont contrôlés avec 3 comprimés de dihydralazine et 3 comprimés d'acébutolol par jour.

Dans le cas de Madame COL..... (Observ. Patho. n° 256/1978 - Mater. n° 1786/1978), l'acébutolol a été associé à la clonidine et à la dihydralazine dans le cadre du traitement anti-hypertenseur au cours d'une éclampsie. Les chiffres tensionnels ont été contrôlés et à la 33ème S.A.

en présence de signes de souffrance foetale au monitoring, une césarienne a été décidée, permettant l'extraction d'une fille pesant 1600 grammes, présentant un Apgar à 5 et dont l'élevage en milieu pédiatrique n'a posé aucun problème.

5°) Résultats des bêta-bloquants dans l'hypertension gravidique en fonction de la date du début du traitement

Le tableau n° 17 et la Figure n° 4 permettent de les apprécier.

Dans 6 observations, les bêta-bloquants ont été prescrits avant la 20ème S.A. ; dans 7 observations après la 20ème S.A.

L'étude des 6 observations (dont 4 formes sévères d'hypertension) où les bêta-bloquants ont été prescrits avant la 20ème S.A., permet de souligner les points suivants :

- Deux traitements anti-hypertenseurs associés ont seulement été nécessaires pour obtenir le contrôle des chiffres tensionnels. Dans l'une des observations, il s'agit d'une patiente hypertendue connue, qui, avant la grossesse, avait déjà un traitement anti-hypertenseur associant la clonidine et un bêta-bloquant. En fait, dans un seul cas, l'association de dihydralazine a été nécessaire au cours de la grossesse.

- Deux traitements obstétricaux ont été nécessaires. Un déclenchement artificiel du travail pour anomalie du rythme cardiaque foetal et une césarienne prophylactique pour retard de croissance intra-utérin chez une patiente qui avait déjà un antécédent de mort du fœtus in utéro.

- La mortalité périnatale est nulle.

L'étude des 7 observations où les bêta-bloquants ont été prescrits après la 20ème S.A. (dont 6 formes sévères d'hypertension) permet de noter :

- La nécessité dans tous les cas d'un traitement anti-hypertenseur associé pour permettre le contrôle des chiffres tensionnels.

- La nécessité de cinq traitements obstétricaux. Quant aux deux accouchements spontanés, l'un marque l'issue d'une éclampsie avec mort du fœtus in utéro.

- Les deux éclampsies n'ont pu être contrôlées totalement par les bêta-bloquants puisque dans un cas l'enfant a dû être extrait en urgence en raison de signes de souffrance et dans l'autre cas, le fœtus est mort in utéro.

Comme nous l'avons déjà vu, les bêta-bloquants n'ont pu éviter deux morts périnatales.

Période d'utilisation des bêta-bloquants	Nombre de cas	Traitement anti-hypertenseur associé	Traitement obstétrical	Mortalité périnatale
Avant 20 S.A.	6	2	2	0
Après 20 S.A.	7	7	5	2

Tableau n° 17 : LES RESULTATS OBTENUS AVEC LES BETA-
BLOQUANTS SELON LA DATE DU DEBUT DU
TRAITEMENT

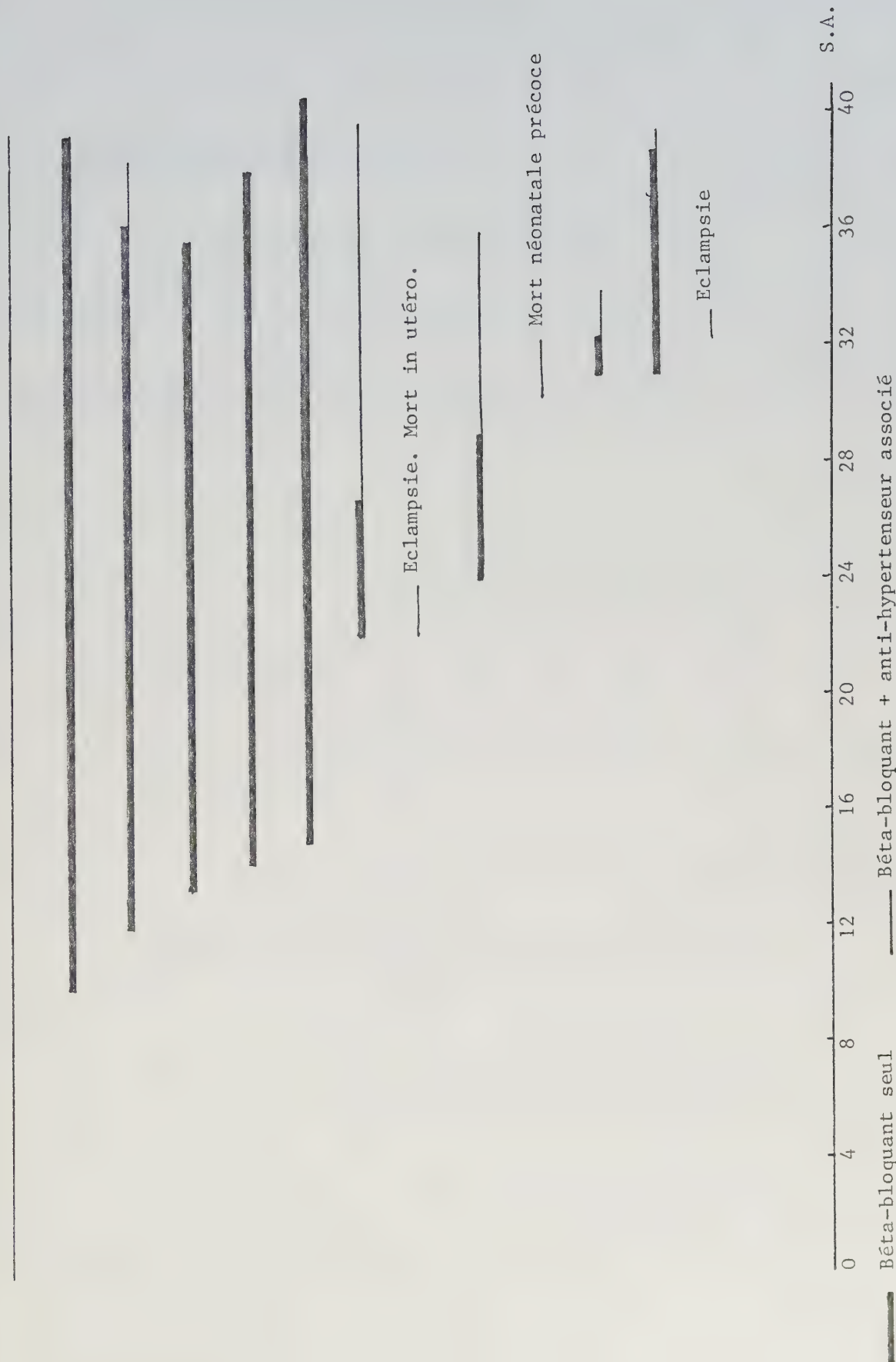


Figure n° 4 : LE CONTROLE DES CHIFFRES TENSIONNELS PAR LES BETA-BLOQUANTS
EN FONCTION DE LA DATE DU DEBUT DU TRAITEMENT

- CHAPITRE III -

LES RESULTATS GLOBAUX

A - LES RESULTATS MATERNELS GLOBAUX1°) L'efficacité du traitement médical

Le tableau n° 18 montre que nos protocoles thérapeutiques ont été appliqués à 131 observations d'hypertension gravidique.

Le traitement médical à visée anti-hypertensive n'a pu permettre le contrôle des chiffres tensionnels dans 8 observations (6,5 %). Il s'agit de 8 cas d'hypertension gravidique sévère.

	HTA modérée (TA<16/10)	HTA sévère (TA>16/10)	Total
Pression artérielle stabilisée	75	48	123
Pression artérielle non stabilisée	0	8	8

Tableau n° 18 : L'EFFICACITE DU TRAITEMENT MEDICAL.
A PROPOS DE 131 OBSERVATION D'HYPERTENSION GRAVIDIQUE

2°) La fréquence du traitement obstétrical complémentaire

Le tableau n° 19 permet de l'analyser.

Deux interruptions thérapeutiques de grossesse ont été faites.

Un traitement obstétrical a été nécessaire dans 17 cas d'hypertension gravidique modérée, ce qui représente une fréquence de 22,7 %.

Parmi les hypertensions gravidiques sévères, 35 ont nécessité un traitement obstétrical, ce qui représente une fréquence de 62,5 %.

	HTA modérée (TA < 16/10)	HTA sévère (TA ≥ 16/10)
Interruption thérapeutique de grossesse	1	1
Accouchement spontané	58	21
Traitement obstétrical	17	35

Tableau n° 19 : LA FREQUENCE DU TRAITEMENT OBSTETRICAL.
A PROPOS DE 133 CAS D'HYPERTENSION
GRAVIDIQUE

3°) Les complications maternelles (Tableau n° 20)

Nous n'avons aucune complication maternelle (éclampsie ou DPPNI) dans les observations d'hypertension gravidique modérée.

Parmi les hypertensions gravidiques sévères, nous avons 3 éclampsies et un décollement prématuré du placenta normalement inséré ; cette dernière observation ne fait pas réellement partie de notre statistique puisque la patiente était suivie dans une maternité périphérique et qu'elle nous a été adressée une fois la complication installée.

	HTA modérée (TA < 16/10)	HTA sévère (TA ≥ 16/10)
Nombre total de complications	1	12
Les complications maternelles	0	4
- Eclampsie	0	3
- DPPNI	0	1*
La mortalité périnatale	1	8**
- Mort in utéro	1	7**
- Mort intrapartum	0	0
- Mort néonatale précoce	0	1

Tableau n° 20 : LES COMPLICATIONS MATERNELLES ET LA MORTALITE PERINATALE . A PROPOS DE 131 OBSERVATIONS D'HYPERTENSION GRAVIDIQUE

* Cette patiente n'a pas été suivie dans le service. La complication était déjà installée lorsqu'elle nous a été adressée.

** 4 enfants étaient morts in utéro lorsque les patientes nous ont été adressées dans le service.

B - LES RESULTATS GLOBAUX POUR L'ENFANT

1°) La mortalité périnatale (Tableau n° 20)

Parmi les 77 enfants nés de mères atteintes d'hypertension gravidique modérée, un seul est mort in utéro, ce qui représente une mortalité périnatale de 1,3 %.

Parmi les 59 enfants nés des 56 mères atteintes d'hypertension gravidique sévère, 7 sont morts in utéro et l'un très rapidement après la naissance ; ce qui représente une mortalité périnatale de 13,5 %. Mais 4 foetus issus de grossesses non suivies dans le service étaient déjà morts lorsque les patientes nous ont été adressées. La mortalité périnatale réelle du service peut ainsi être rapportée à 6,8 %.

2°) Le coefficient d'Apgar à la naissance

Les coefficients d'Apgar à 1 minute de nos 127 enfants nés vivants sont résumés dans le tableau n° 21.

Dans les cas d'hypertension gravidique modérée, 68 enfants ont un Apgar supérieur ou égal à 7 ; 8 ont un Apgar inférieur à 7.

Dans les cas d'hypertension gravidique sévère, 44 enfants ont un Apgar supérieur ou égal à 7 ; 7 ont un Apgar inférieur à 7.

	HTA modérée (TA < 16/10)	HTA sévère (TA ≥ 16/10)
Apgar ≥ 7	68	44
Apgar < 7	8	7

Tableau n° 21 : LE COEFFICIENT D'APGAR A 1 MINUTE DE VIE
DE 127 ENFANTS NES VIVANTS DE MERE
HYPERTENDUE

3°) Le poids des enfants à la naissance

Le tableau n° 22 précise les relations qu'il existe entre le poids de l'enfant à la naissance, la gravité de l'hypertension maternelle et la mortalité périnatale.

Tous les enfants pesant moins de 1000 grammes sont décédés ; il s'agit en fait de 8 morts in utéro.

Dans les cas d'hypertension gravidique modérée, 96,1 % des enfants pèsent plus de 2000 grammes ; dans les formes sévères seulement 64,3 % des enfants pèsent plus de 2000 grammes.

Poids de l'enfant en grammes	Nombre de cas		Mortalité périnatale	
	HTA modérée	HTA sévère	HTA modérée	HTA sévère
< 1000	1 (1,3%)	7 (11,9%)	1	7
1000 à 1500	0 (0,0%)	5 (8,5%)	0	1
1500 à 2000	2 (2,6%)	9 (15,2%)	0	0
2000 à 2500	10 (13%)	9 (15,2%)	0	0
> 2500	64 (83,1%)	29 (49,1%)	0	0

Tableau n° 22 : LE POIDS A LA NAISSANCE DES 136 ENFANTS NES DE MERES HYPERTENDUES

- C I N Q U I E M E P A R T I E -

DISCUSSION

L'analyse de nos résultats permet de discuter deux points essentiels :

- La notion de gravité de l'hypertension gravidique
- L'apport de notre nouvelle conduite thérapeutique

I - LA NOTION DE GRAVITE DE L'HYPERTENSION GRAVIDIQUE

Le tableau n° 23 montre que des chiffres tensionnels atteignant ou dépassant 16/10, représentent un point de rupture net en ce qui concerne la gravité de l'hypertension gravidique.

En effet, nous reconnaissons avec la plupart des auteurs, dont FRIEDMAN (28) et l'Organisation des Gestoses (81), que des chiffres tensionnels atteignant 14/9 pendant la grossesse représentent un seuil d'alarme. Ces grossesses rentrent dans le cadre des grossesses dites "à hauts risques" et nécessitent après un bilan rapide en milieu hospitalier, une surveillance étroite. Celle-ci doit se faire dans le cadre de consultations de grossesses pathologiques, de fréquence bi-mensuelle, avec en complément une surveillance à domicile par une sage femme.

Ces grossesses ainsi contrôlées ont un pronostic évolutif excellent : les chiffres tensionnels sont toujours contrôlés ; il n'existe aucune complication maternelle ; la mortalité périnatale est de 1,3 %. Ce dernier chiffre est même légèrement inférieur à la mortalité périnatale globale du service en 1977, étudiée par BONNET (6) dans sa thèse. Cela peut s'expliquer par la rigueur de la surveillance de telles grossesses et vraisemblablement par un interventionisme plus facile en cas de pathologie obstétricale surajoutée.

Par contre, lorsque les chiffres tensionnels atteignent ou dépassent 16/10, il s'agit d'une toute autre "maladie" : les échecs du traitement médical ne sont pas rares (14,3 %) ; le traitement obstétrical est fréquent (62,5 %) ; les complications maternelles apparaissent (5,3 %) et la mortalité périnatale est multipliée par 5. Ces grossesses sont dites "à très hauts risques". Elles imposent l'hospitalisation jusqu'à l'accouchement avec surveillance étroite de l'état maternel et de la vitalité foetale. Elles doivent bénéficier à la moindre anomalie d'un traitement obstétrical, qui permet d'extraire des enfants en bonne "forme" (86,3 % d'entre eux ont un Apgar supérieur ou égal à 7) mais le plus souvent d'un petit poids de naissance du à la prématurité et au retard de croissance associé (25,5 % des enfants nés vivants pèsent moins de 2000 grammes à la naissance.

Nous rejoignons FRIEDMAN (29) et QUERLEU (76) qui, dans leurs études multifactorielles, trouvent dans le degré de l'hypertension un élément important du pronostic foetal.

	HTA modérée (TA <16/10)	HTA sévère (TA ≥16/10)
Chiffres tensionnels non stabilisés par le traitement médical	0 %	14,3 %
Fréquence du traitement obstétrical	22,7 %	62,5 %
Complications maternelles (DPPNI - Eclampsie)	0 %	5,3 %
Mortalité périnatale	1,3 %	6,8 %

Tableau n° 23 : LES CARACTERES EVOLUTIFS DES HYPERTENSIONS
MODEREES ET DES HYPERTENSIONS SEVERES
SUIVIES DANS LE SERVICE

II - L'APPORT DE NOTRE NOUVELLE CONDUITE THERAPEUTIQUE

Nous l'apprécierons en comparant nos résultats dans les hypertensions gravidiques sévères avec ceux relatés par PEAUD (69) dans sa thèse en 1977, qui étudie le traitement des hypertensions graves de la grossesse recueillies dans le service durant les années 1974, 1975 et 1976.

A - NOUS OBTENONS UNE AMELIORATION DES RESULTATS DANS LES FORMES SEVERES

Les tableaux n° 24 et n° 25 permettent de l'apprécier.

Dans la série de PEAUD, les complications maternelles sont au nombre de 9, ce qui représente une fréquence de 17 % ; dans notre série elles sont au nombre de 4, ce qui représente une fréquence de 7,1 %.

De même, la mortalité périnatale passe de la série de PEAUD à la nôtre de 20 % à 13,5 %.

	Complications maternelles	Fréquence globale	Fréquence corrigée *
1974-1975-1976 53 observations (Thèse PEAUD)	5 éclampsies 9 ↗ 4 ↘ DPPNI	17 %	?
1977-1978 56 observations (notre série)	3 éclampsies 4 ↗ 1 ↘ DPPNI	7,1 %	5,3 %

Tableau n° 24 : COMPARAISON DE LA FREQUENCE DES COMPLICATIONS MATERNELLES AU COURS DES DERNIERES ANNEES

* Elle exclut les cas non vus dans le service avant l'apparition de la complication

	Mortalité périnatale globale	Mortalité périnatale corrigée *
1974-1975-1976 55 enfants (Thèse PEAUD)	20 %	?
1977-1978 59 enfants (notre série)	13,5 %	6,8 %

Tableau n° 25 : COMPARAISON DE LA MORTALITE PERINATALE
AU COURS DES DERNIERES ANNEES

* Sont exclues les patientes non suivies dans le service. Les enfants étaient déjà morts in utéro lorsqu'elles nous ont été confiées.

B - QUELLES SONT LES CAUSES DE CETTE AMELIORATION ?

1°) Une meilleure surveillance

La surveillance des syndromes hypertensifs sévères de la grossesse doit être rigoureuse tant sur le plan maternel que foetal. Elle nécessite le plus souvent l'hospitalisation jusqu'à l'accouchement.

Sur le plan maternel :

- Contrôle des chiffres tensionnels toutes les quatre heures
- Recherche quotidienne de l'albuminurie à la bandelette et contrôle tous les deux jours de la protéinurie de 24 heures.
- Dosage de l'uricémie chaque semaine

Sur le plan foetal :

- Dosage des oestriols urinaires ou plasmatiques et éventuellement de l'H.L.P. plasmatique deux fois par semaine
- Echographie hebdomadaire
- Enregistrement du rythme cardiaque foetal deux à trois fois par jour car il est l'élément le plus fidèle de dépistage de souffrance foetale dans le cadre des hypertensions gravidiques

Cette surveillance est un élément capital du succès thérapeutique. Elle est beaucoup plus rigoureuse depuis 1977.

2°) Le traitement médical

a) La clonidine et la dihydralazine

On en faisait déjà mention dans la thèse de PEAUD. Leur apport semblait intéressant.; nous confirmons cette impression.

Nous pouvons cependant remarquer que les échecs observés dans notre série avec ces hypotenseurs sont survenus au cours de deux hypertensions permanentes, une hypertension récidivante de la grossesse et cinq hypertensions gravidiques apparues entre la 24ème et la 29ème semaine d'aménorrhée. Il est vraisemblable qu'un certain nombre de ces observations aurait pu bénéficier de l'apport des bêta-bloquants.

Nous rejoignons BEAUFILS (3) pour reconnaître l'intérêt de la clonidine et de la dihydralazine dans les hypertensions gravidiques. La clonidine est efficace et a une excellente tolérance clinique. La dihydralazine a l'avantage d'augmenter le débit cardiaque et peut-être la perfusion placentaire; par contre elle a souvent une tolérance clinique médiocre avec en particulier tachycardie et céphalées.

b) Les bêta-bloquants

Dans la thèse de PEAUD on n'en faisait pas mention.

Notre expérience est encore récente (13 cas) pour en apprécier tout l'intérêt. Il semble cependant qu'on ait de bons résultats, en particulier dans les hypertensions antérieures à la grossesse et celles qui apparaissent précocement avant la 20ème semaine d'aménorrhée.

L'utilisation des bêta-bloquants pendant la grossesse pose le problème du risque théorique foetal qui a fait l'objet de nombreuses publications ces dernières années.

- Le risque tératogène n'est signalé par aucun auteur. Nous n'avons observé aucune anomalie chez les 14 enfants nés de mères ayant reçu des bêta-bloquants pendant la grossesse

- Aucun accouchement prématuré spontané est à noter. Par contre il semblerait que le travail soit plus rapide du fait d'une dilatation plus brillante.

- L'hypoglycémie et la bradycardie néonatale sur lesquelles ont insisté JOELSSON (38), COTTRILL (16) et REED (79) n'ont été retrouvées que dans un cas, où elles étaient d'ailleurs associées. Ces anomalies ont été rapidement contrôlées après la naissance et n'ont eu aucune conséquence.

- L'hypotrophie mentionnée par certains auteurs n'a jamais pu être rattachée aux bêta-bloquants.

Notre expérience confirme celle de TCHERDAKOFF (88) en ce qui concerne la rareté des effets secondaires des bêta-bloquants chez le nouveau-né.

Cependant, pour avoir une bonne tolérance de ces produits pendant la grossesse, un certain nombre de lois doivent régir leur prescription :

- Respect des contre-indications et des associations médicamenteuses dangereuses.
- Utilisation de préférence d'un cardio-sélectif type acébutolol
- Mise en route progressive du traitement sous contrôle médical strict en milieu hospitalier.
- Utilisation de doses modérées
- Arrêt progressif du traitement
- Surveillance du nouveau-né à la naissance avec possibilité de mutation rapide dans un service de néonatalogie.

En somme, l'indication de choix des bêta-bloquants semble être les hypertensions antérieures à la grossesse et celles d'apparition précoce. Ils nous ont paru bien moins intéressants lorsqu'ils ont été utilisés en fin de grossesse comme complément d'un traitement qui associait de la clonidine et de la dihydralazine et s'avérait insuffisant. Ils n'ont pas permis dans ces observations de mieux contrôler les chiffres tensionnels ni d'éviter la mort foetale qui a suivi de peu le début de leur administration. Notre série est trop courte pour conclure mais on peut se demander même s'ils ne sont pas dangereux dans cette indication.

3°) Le traitement obstétrical

Il consiste à interrompre la grossesse et ses règles sous simples :

- Jamais avant 32 semaines d'aménorrhée
- Dans les formes sévères à partir de la 32ème semaine d'aménorrhée
- Dès les moindres signes de souffrance foetale à partir de 35 semaines d'aménorrhée
- Ne jamais laisser dépasser les termes

Pour PEAUD, avant 35 semaines d'aménorrhée, tout reposait sur l'efficacité du traitement médical qui, pour lui, était le seul moyen d'améliorer le pronostic foeto-maternel. La nouvelle attitude obstétricale interventionniste beaucoup plus précocement explique certainement en grande partie l'amélioration de nos résultats.

4°) Les progrès de la néonatalogie

C'est grâce aux progrès de la néonatalogie que nous pouvons faire naître des enfants à partir de la 32ème semaine d'aménorrhée. Cela nécessite une étroite collaboration obstétrico-pédiatrique avec prise en charge de l'enfant par une équipe spécialisée dès sa naissance. Mais il est bien évident que cette attitude n'est autorisée qu'à proximité d'une unité de néonatalogie hautement spécialisée.

- C O N C L U S I O N S -

Notre travail est basé sur 133 observations de grossesses compliquées d'hypertension artérielle ($TA \geq 14/9$ au repos), recueillies à la Clinique Obstétricale de l'Hôpital Edouard Herriot en 1977 et 1978.

Nous avons étudié les résultats d'un programme thérapeutique qui associe le repos et le régime normosodé (et sans diurétiques) à des médicaments hypotenseurs, avec en cas d'échec, recours au traitement obstétrical.

Les schémas thérapeutiques ont été adaptés à la gravité de l'hypertension :

- Dans 76 observations d'hypertension artérielle modérée ($TA < 16/10$), la clonidine a été prescrite à raison de un demi à un comprimé de 0,150 mg toutes les huit heures. Un traitement obstétrical a été associé en cas de souffrance foetale et systématiquement à terme.

- Dans 57 observations d'hypertension artérielle sévère ($TA \geq 16/10$), le traitement de base a associé la clonidine (une ampoule de 0,150 mg intramusculaire toutes les six heures) et la dihydralazine (un demi comprimé de 25 mg toutes les six heures). En fonction des réponses tensionnelles, la fréquence d'administration et la dose des hypotenseurs ont été modifiées. En cas d'échec, nous avons eu recours au traitement obstétrical dès la 32ème semaine d'aménorrhée dans les formes graves, à partir de la 35ème semaine d'aménorrhée au moindre signe de souffrance foetale et systématiquement à terme.

- Dans le cas particulier des hypertensions artérielles antérieures à la grossesse ou apparaissant très précocement au cours de celle-ci, nous avons utilisé le plus souvent l'acébutolol à dose progressive, sans dépasser en principe 400 mg par jour. Lorsque les chiffres tensionnels n'étaient pas bien contrôlés, nous lui avons associé la clonidine et/ou la dihydralazine.

Les résultats ont été appréciés selon la gravité de l'hypertension.

Dans les hypertensions modérées, le traitement médical a toujours permis le contrôle des chiffres tensionnels ; un traitement obstétrical complémentaire a été nécessaire dans 22,7 % des cas ; il n'y a eu aucune complication maternelle ; la mortalité périnatale a été de 1,3% ; le poids de naissance des enfants était supérieur à 2000 grammes dans 96,1 % des cas.

Dans les hypertensions sévères, le traitement médical n'a pas pu permettre le contrôle des chiffres tensionnels dans 6,5 % des cas ; un traitement obstétrical complémentaire a été nécessaire dans 62,5 % des observations. On a noté trois éclampsies ; la mortalité périnatale fut de 6,8 % ; et 25,5 % des enfants nés vivants ont eu un poids de naissance inférieur à 2000 grammes.

En comparant ces résultats avec ceux obtenus par l'application d'un schéma thérapeutique antérieur, nous avons constaté une nette diminution des complications maternelles et de la mortalité périnatale.

Les raisons de cette amélioration semblent dues à une surveillance plus rigoureuse de ces grossesses à hauts risques, à l'apport intéressant des bêta-bloquants dans les hypertensions précoces de la grossesse et surtout à un interventionisme obstétrical que les progrès de la néonatalogie autorisent désormais dans les cas graves dès la 32ème semaine d'aménorrhée.

Le Président de la Thèse
Professeur P. MAGNIN

Vu et Permis d'Imprimer
Lyon, le 6 OCTOBRE 1980

Le Président de l'Université
Claude Bernard - Lyon I
Professeur D. GERMAIN

Le Doyen de l'U.E.R. LYON NORD
Docteur Y. MINAIRE
Maître de Conférences agrégé

- BIBLIOGRAPHIE -

1. ANNAT G., THOULON J.M.
Système rénine-angiotensine et toxémie gravidique.
Communication au XXVIIIème Congrès des Gynécologues et Obstétriciens de langue française, Liège, mai 1980
J. Gynec. Obstet. Biol. Reprod., 1980, 9, 42-45.
2. AMIEL-TISON C.
L'enfant de mère toxémique.
Rev. Prat. (Paris), 1977, 27, 303-307.
3. BEAUFILS M., PIGUET P.M.P.
Traitement préventif et curatif de la toxémie gravidique
Rev. Prat. (Paris), 1977, 27, 531-541
4. BEAUFILS M., CORVOL P.
Modifications néphro-urologiques et endocriniennes au cours des grossesses toxémiques et hypertensives.
Rev. Prat. (Paris), 1977, 27, 469-479.
5. BEAUFILS M.
Hypertension artérielle et grossesse
Edit. Boehringer Ingelheim, 1979.
6. BONNET B.
Etude de la mortalité périnatale au cours des années 1974 - 1975 - 1976 - 1977, à la Clinique Obstétricale de l'hôpital Edouard Herriot.
Thèse médecine Lyon, 1979, n° 450.
7. CASTRUSSE L., DUBECQ J.P., MALEVIALE G.
Pronostic maternel et foetal dans les hypertensions de la femme enceinte.
Effet du traitement par le Nepressol.
Rev. Franç. Gynec. Obstet., 1967, 62, 525-529.
8. CHAMBERLAIN G.V. and al.
How obstetricians manage hypertension in pregnancy.
Brit. Med. J., 1978, 1, 626-629
9. CHARTIER M.
Hypertension au cours de la grossesse. Conduite obstétricale.
Communication aux IIème Journées Nationales du C.N.G.O.F., Paris, 1978
10. CHARVET F., MANUEL Y., DELARBRE E.
Etude électrophorétique des urines des femmes enceintes présentant une protéinurie.
J. Med. Lyon, 1963, 44, 215-223

11. CHESLEY L.C., SLOAN M.D.
The effect of posture on renal function in late pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1964, 89, 754-759.
12. CHRISTIANSON R.E.
Studies on blood pressure during pregnancy. Influence of parity and age.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1976, 125, 509-513.
13. CLAVEYROLAS B.
Hérédité vasculaire et toxémie gravidique. Etude de 100 cas de toxémie gravidique observés en série continue.
Thèse medecine Lyon, 1969, n° 222.
14. CORVOL P., LEDOUX F., BEAUFILS M., MENARD J.
Modifications uro-néphrologiques et endocriniennes au cours de la grossesse normale.
Rev. Prat. (Paris), 1977, 27, 453-465.
15. COTTEEL M.
L'hypertension artérielle gravidique. Pronostic et traitement.
Thèse medecine Lille, 1979.
16. COTTRILL C.M. and Al.
Propranolol therapy during pregnancy, labor and delivery : evidence for transplacental drug transfer and impaired neonatal drug disposition.
J. Pediat. , 1977, 91, 812-814
17. DATTA S., KITZMILLER J.L., OSTHEIMER G.W., SHOENBAUM S.C.
Propranolol and parturition.
Obstet. Gynecol., 1978, 51, 577-581.
18. DE ALVAREZ in FRIEDMAN E.A.
First international workshop on clinical criteria of toxemia of pregnancy, Bethesda, 1971
19. DELECOURT M., COTTEEL M., LEROY J.L., PUECH F., POTIER A.
Les apoplexies utéro-placentaires au cours des syndromes vasculo-rénaux.
Rev. Franç. Gynec. Obstet., 1979, 74, 165-168.
20. DUBECQ J.P., LENG J.J., SEGUETTE J.L.
Hypertension et grossesse.
Bordeaux Medical, 1977, 10, 423-425.
21. DUBOIS D., PETICOLAS J.
Bêta-bloquants et grossesses à hauts risques. Point de vue du néphrologue et de l'obstétricien.
Nouv. Presse Med., 1978, 7, 2811-2812.
22. DUBUISSON J.B., ZORN J.R., SAMANA M.
Défibrinations obstétricales.
Encycl. Med. Chir. obstétrique, 11-1976, 5081 A-10
23. DUMONT M.
Les néphropathies gravidiques.
Thèse medecine Lyon, 1945, n° 80.

24. DUMONT M., PUTERMAN M.B.
L'uricémie au cours des syndromes néphrologiques gravidiques.
J. Med. Lyon, 1977, 58, 167-186.
25. Editorial.
Hypertension in pregnancy.
Lancet, 1975, 2, 487.
26. FIDDLER G.I.
Propranolol and pregnancy.
Lancet, 1974, 2, 722-723.
27. FOIDART J.M., LAMBOTTE R.
Conséquences thérapeutiques de la physiopathologie de la dysgravidie.
Rev. Franç. Gynec. Obstet., 1978, 73, 87-93.
28. FRIEDMAN E.A.
Toxemia of pregnancy blood pressure relationships.
First international workshop on clinical criteria of toxemia of pregnancy, Bethesda, 1971.
29. FRIEDMAN E.A., NEFF R.K.
Pregnancy outcome as related to hypertension, edema and proteinuria.
In LINDHEIMER M.D., KAT Z A.I., ZUSPAN F.P. : Hypertension in pregnancy.
Ed. J. Wiley and Sons. New-York, 1976.
30. GANT N.F., CHAND S., WORLEY R.J., WHALLEY P.J., CROSBY W.D., MAC DONALD P.C.
A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol, 1971, 110, 1-7.
31. GANT N.F., HUTCHINSON H.T., SITERI P.K. and Al.
Study of the metabolic clearance of dihydro-epiandrosterone sulfate in pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1971, 111, 555.
32. GLASTONE G.R. and Al.
Propranolol administration during pregnancy. Effects on the foetus.
J. Pediatr., 1975, 86, 962-964.
33. GUEDON J.
Les bêta-bloquants dans l'hypertension artérielle.
Edit. Spécia.
34. GUERARD P., GAMERRE M., XERIDAT B.
L'hypertension artérielle de la grossesse. Mise au point thérapeutique.
Rev. Franç. Gynec. Obstet., 1980, 75, 231-238.
35. HELMANN L.M., PRITCHARD J.A.
Obstetrics
Appleton, New-York, 1971.
36. IDATTE J.M., NOCHY D.
Hypertension au cours de la grossesse. Diagnostic et traitement.
Communication aux IIème Journées Nationales du C.N.G.O.F., Paris, 1978.

37. IRONDELLE D., LEVARDON M., SENEZE J.
La décision obstétricale dans les pré-éclampsies sévères.
Rev. Franç. Gynec. Obstet., 1978, 73, 519
38. JOELSON I., BARTON M.D., DANIEL S., JAMES S., ADAMSONS K.
The response of the unanesthetized sheep foetus to sympathomimetic amines and adrenergic blocking agents.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1972, 114, 43-50
39. JOHNSTON C.J., AICKIN D.R.
The control of high blood pressure during labour with clonidine.
Med. J. Aust., 1971, 2, 132-135.
40. LADNER C.N., WESTON P.V., BRINKMAN C.R., ASSALI N.S.
Effects of hydralazine on utero placental and fetal circulation.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1970, 108, 375-378.
41. LAMBOTTE L., LECOMTE J.
Hypothèses interprétatives de la pathogénie de l'hypertension gravidique.
Communication au XXVIIIème Congrès des Gynécologues et Obstétriciens de langue française, Liège, mai 1980.
J. Gynec. Obstet. Biol. Reprod., 1980, 9, 53-54
42. LEROUX-ROBERT C., BEAUFILS M., RICHER G.
Toxémie gravidique, mécanisme, prophylaxie et traitement.
Rev. Prat. (Paris), 1974, 24, 4523-4528
43. LEROUX-ROBERT C.
Comment je traite une hypertension artérielle gravidique ?
Gaz. Med. Franç., 1975, 82, 3619-3621.
44. LEVITAN A.A., MANION J.C.
Propranolol therapy during pregnancy and lactation.
Am. J. Cardiol., 1973, 32, 247.
45. LINDHEIMER M.D., KATZ A.I.
Sodium and diuretics in pregnancy.
New. Engl. J. Med., 1973, 288, 891-894.
46. LINDHEIMER M.D., KATZ A.I.
The kidney in pregnancy.
New. Engl. J. Med., 1970, 283, 1095.
47. LINDHEIMER M.D., DEL GRECO F., EHRLICH E.N.
Postural effects on Na and steroid excretion and serum renin activity during pregnancy.
J. Appl. Physiol., 1973, 35, 343-348.
48. LINDHEIMER M.D., KATZ A.I., ZUSPAN F.P.
Hypertension in pregnancy.
Ed. J. Wiley and Sons, New-York, 1976.
49. LUCSKO J.
L'acébutolol dans l'hypertension artérielle. Effets hemodynamiques et sur l'activité rénine plasmatique.
Nouv. Presse Med., 1975, 4, 21-24.

50. LUCSKO J.
L'acébutolol dans le traitement de l'hypertension artérielle. Etude clinique.
Nouv. Presse Med., 1975, 4, 3287-3289.
51. MAC GILLIVRAY G., ROSE G.A., ROWE B.
Blood pressure survey in pregnancy.
Clin. Sci., 1969, 37, 395-407.
52. MAESTRACCI P., GRIMAUD D., LIVRELLI N., GRIFFON H.
Correction des effets alphamimétiques du métaraminol par la nicergoline dans : l'apport d'un alpha-bloquant en thérapie vasculaire (la nicergoline)
Edit. Specia, 1978.
53. MAGNIN P., GABRIEL H.
Les scléroses vasculaires de la caduque profonde.
Gynec. Obstet., 1966, 65, 37-56.
54. MAGNIN P., GAJA R.
Hérédité vasculaire et toxémie gravidique (Etude de 222 cas de toxémie gravidique).
Presse Med., 1971, 79, 219-222.
55. MAGNIN P., GAJA R.
Les accoups hypertensifs de l'accouchée. Un nouveau syndrome. A propos de 55 cas.
Nouv. Presse Med., 1972, 1, 2611-2615.
56. MAGNIN P.
Les toxémies gravidiques.
Cah. Med. Lyon., 1972, 48, 3003-3008.
57. MARTIN J.D.
The management of hypertensive disease of pregnancy.
Drugs, 1974, 8, 125-131.
58. MAUGHAN G.B., SHABANAH E.H., TOTH A.
Experiments with pharmacologic sympatholysis in the gravid.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1967, 97, 764-776.
59. MAUSS H.J.
Traitement de l'hypertension artérielle de la pré-éclampsie par le Catapressan.
Hochdricktherapic Georg. THIEME Verlag, 1968
Ars Medici, 1972, 27, 115-122.
60. MAYER M., BERNAL P., REY F., KASSENTY.
La place des hydrazino-phthalazines dans le traitement des hypertension artérielles gravidiques (Maternité de l'hôpital St Antoine - Paris).
Tendances actuelles en gynécologie et obstétrique.
Georg et Cie S.A. Editeurs, Genève, 1955.
61. MENARD J., CORVOL P., ESCHWEGE C., LE LORIER G.
Les médicaments hypotenseurs au cours de la grossesse.
Rev. Prat. (Paris), 1975, 25, 2538-2540.

62. MICHAEL C.A.
Treatment of hypertension arising in pregnancy.
Drugs, 1978, 15, 317-321
63. MICHELLAND R.
La grossesse au cours de l'hypertension artérielle solitaire.
Thèse medecine Lyon, 1941, N° 49
64. MONNIER J.C., LANCIAUX B., BOULOGNE M., VANHOVE Y., DALAGE B., HONORE PH.
Les mesures hygiéno-diététiques et la thérapeutique des syndromes vasculo-rénaux non compliqués.
Rev. Franç. Gynec. Obstet., 1979, 74, 189-194.
65. MORRIS J.A.
Use of diazoxide for hypertensive disorders of pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1977, 129, 234-236
66. NELKEN S.
26 observations d'hypertension artérielle élevée apparue ou aggravée au cours du dernier trimestre de la gestation.
Thèse medecine Lyon, 1955, n° 139.
67. PAGE E.W.
Workshop summation.
First international workshop on clinical criteria of toxemia of pregnancy.
Bethesda, 1971.
68. PALLIEZ TH. M., DUCHATELLE P., WAMBERGUE F.P.
Renseignements fournis par la ponction biopsie du rein dans les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse.
Rev. Franç. Gynec. Obstet., 1979, 74, 183-188
69. PEAUD A.
Attitude thérapeutique dans les hypertensions graves du troisième trimestre de la grossesse et de l'accouchement. (A propos de 53 observations - 1974-1975-1976).
Thèse medecine Lyon, 1977.
70. PENNINGTON J.C. and Al.
Diazoxide and treatment of the acute hypertensive emergency in obstetrics.
Med. J. Aust., 1972, 2, 1051-1054.
71. PIGEAUD H., MAGNIN P.
Nouveaux documents pour l'étude du syndrome de néphrose lipoïdique au cours de la grossesse.
Gynec. Obstet., 1948, 47, 105-107.
72. PIGEAUD H., GONNET J., BENE, GABRIEL H.
Action des ganglioplégiques dans un cas de pré-éclampsie et un cas de néphrite chronique avec hypertension au cours de la grossesse.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Franç., 1953, 5, 179-186.
73. PIGEAUD H., GONNET J.
Les cures de sommeil associées à l'emploi des ganglioplégiques hypotenseurs dans le traitement de certaines hypertensions aggravées en fin de gestation.
Gynec. Obstet., 1954, 53, 334-343.

74. PONTONNIER G., FOURNIER A., LAGORGE J.C.
Les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse.
Encycl. Med. Chir., obstétrique, 1-1972, 5036 A-10.
75. QUERLEU D., LE MONIES DE SAGAZAN H., DELCROIX M., CAQUANT F.,
DELAHOUSSE G., DECOCQ J., CREPIN G.
Physiopathologie des syndromes vasculo-rénaux (en dehors des complications).
Rev. Franç. Gynec. Obstet., 1979, 74, 157-164.
76. QUERLEU D., TALEB L., DELCROIX M., DELAHOUSSE G., CAQUANT F., CREPIN G.
Les facteurs cliniques et paracliniques du pronostic foetal dans les
hypertensions artérielles de la grossesse.
Rev. Franç. Gynec. Obstet., 1979, 74, 177-182.
77. REDMAN C.W.G., BEILIN L.J., BONNAR J., WILKINSON R.H.
L'uricémie, témoin du danger de mort foetale chez les femmes enceintes
hypertendues.
Lancet, 1976, 1-11.
78. REDMAN C.W.G., BEILIN L.J., BONNAR J.
Reverse diurnal blood pressure rythm in hypertensive pregnancies.
Clin. Sci. Mol. Med., 1976, 51, 687-689.
79. REED R.L., CHENEY C.B., FEARON R.E., HOOK R., HEHRE F.W.
Propranolol therapy throughout pregnancy. A case report.
Anest. Analg. 1974, 53, 214-218.
80. RIPPMANN E.T.
J. Int. Fed. Gynaec. Obstet., 1968, 6, 34.
81. RIPPMANN E.T., BASEL C.H., STAMM H., BADEN C.H.,
E.P.H. Gestosis. CH-DAVOS, 1977.
Organisation Gestosis - Press, 1978.
82. ROBINSON M.
Salt in pregnancy.
Lancet, 1958, 1, 178-182.
83. SELLMAN in FRIEDMAN E.A.
First international workshop on clinical criteria of toxemia of pregnancy.
Bethesda, 1971.
84. SPEROFF L.
Toxemia of pregnancy. Mechanism and therapeutic management.
Am. J. Cardiol., 1973, 32, 582-591.
85. STIRRAT G.M., LIEBERMAN B.A.
Fetal outcome in pregnancies complicated by severe hypertension treated
with propranolol. Therapeutic problems in pregnancy.
Edit. P.J., 1977, 45.
86. TACQUET A., DELECOUR M., LELIEVRE G., VANHILLE PH., LEPOUTRE E.,
DEQUIEDT PH., LEROY J.L., RAVIARD B.
Les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse.
Lille Med., 1977, 22, 702-723.

87. TCHERDAKOFF P.
Bêta-bloquants et hypertension artérielle de la femme enceinte.
Nouv. Presse Med., 1978, 7, 2807-2809.
88. TCHOBROUSKY C.
Les bêta-bloquants au cours de la grossesse.
Arch. Franç. Ped., 1978, 35, 571-577.
89. THOULON J.M., SELIGMANN G.
Médicaments et rythme cardiaque foetal.
Rev. Franç. Gynec. Obstet., 1978, 73, 309-313.
90. VOKAER A.
Le poids, les oedèmes, et le régime sans sel dans les grossesses normales et toxémiques.
J; Gynec. Obstet. Biol. Reprod., 1973, 2, 573-588.
91. VOSBURG in FRIEDMAN E.A.
First international workshop on clinical criteria of toxemia of pregnancy.
Bethesda, 1971.
92. ZORN J.R.
Toxémie gravidique. Evolution des idées.
Encycl. Med. Chir., obstétrique, 1978, Suppl. 5036 A-10.
93. ZUSPAN F.P.
Problems encountered in the treatment of pregnancy induced hypertension.
A point of view.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1978, 131, 591-597.

- TABLE DES MATIERES -

INTRODUCTION.....	1
HISTORIQUE.....	3
PREMIERE PARTIE - ETUDE CLINIQUE DES SYNDROMES HYPERTENSIFS DE LA GROSSESSE.....	7
I - Classification des syndromes hypertensifs de la grossesse.	
A - La classification de l'Organisation des Gestoses	
B - La classification de l'"Américan Comittee on maternal welfare"	
II - Définition de l'hypertension artérielle de la grossesse..	10
A - La pression artérielle pendant la grossesse	
B - La notion d'hypertension pendant la grossesse	
C - Caractères de cette hypertension artérielle	
D - Les symptômes associés à l'hypertension artérielle	
E - Un essai de synthèse : l'index de gestose	
III - Rappel clinique.....	18
A - La néphropathie gravidique	
B - Les syndromes hypertensifs dont la cause est pré-existante à la grossesse	
C - Les complications	
DEUXIEME PARTIE - LES MOYENS THERAPEUTIQUES.....	22
I - Le traitement médical.....	23
A - Les règles hygiéno-diététiques	
B - Les diurétiques	
C - Les hypotenseurs	
D - Les médications associées	
II - Le traitement obstétrical.....	35
A - L'interruption précoce de la grossesse	
B - L'interruption tardive de la grossesse	

TROISIEME PARTIE - MATERIEL ET METHODE.....	39
I - But du travail.....	40
II - Matériel de travail.....	41
A - La sélection des dossiers	
B - Le traitement des observations	
III - Méthode de travail.....	44
QUATRIEME PARTIE - RESULTATS.....	48
I - Les hypertensions gravidiques traitées par les hypoten- seurs classiques.....	49
A - Les résultats obtenus dans les formes modérées d'hypertension gravidique	
B - Les résultats obtenus dans les formes sévères d'hypertension gravidique	
II - Les hypertensions gravidiques traitées par les béta- bloquants.....	57
III - Les résultats globaux.....	63
A - Les résultats maternels globaux	
B - Les résultats globaux pour l'enfant	
CINQUIEME PARTIE - DISCUSSION.....	69
I - La notion de gravité de l'hypertension gravidique.....	70
II - L'apport de notre nouvelle conduite thérapeutique.....	72
A - Nous obtenons une amélioration des résultats dans les formes sévères	
B - Quelles sont les causes de cette amélioration ?	
CONCLUSIONS.....	76
BIBLIOGRAPHIE.....	79

